Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg

Direktor: Prof. Dr. med. W. W a c h s m u t h

D a s V e r h a l t e n d e r S e r u m - c h o l i n e s t e r a s e v o r u n d n a c h d e r E n t f e r n u n g m a l i g n e r T u m o r e n .

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Werner S t r i k

aus Mährisch Rothwasser

Würzburg 1955

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543521_0109

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg

Direktor: Prof. Dr. med. W. W a c h s m u t h

D a s V e r h a l t e n d e r S e r u m - c h o l i n e s t e r a s e v o r u n d n a c h d e r E n t f e r n u n g m a l i g n e r T u m o r e n .

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Werner S t r i k

aus Mährisch Rothwasser

Würzburg 1955

Tag der mündl. Prüfung:
20. Dez. 1955

Referent: Privatdozent Dr. med. F. H o l l e

Korreferent: Professor Dr. med. W. W a c h s m u t h

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

Inhaltsverzeichnis.

1. Physiologie und Klinik der Cholinesterase 1
2. Übersicht über die Methoden der Cholinesterasebestimmung .. 13
3. Beschreibung der Ammonschen Methode 14
4. Fehlerrechnung 17
5. Kasuistik 19
6. Diskussion der Ergebnisse 41
7. Zusammenfassung 44
8. Tabellen und Kurven 46
9. Literaturverzeichnis 53

Die Cholinesterase steht im Mittelpunkt zahlreicher Untersuchungen, die alle zum Ziele haben, die Funktion dieses Fermentes im Körper aufzuklären und die Veränderungen seiner Aktivität im gesunden und kranken Organismus klinisch verwerten zu können. In der vorliegenden Arbeit war zu untersuchen, wie weit das Verhalten der Serumcholinesterase (SChE) als Aussage über die Operabilität bei malignen Tumoren, über die Radikalität des Eingriffes sowie über den postoperativen Heilungsverlauf verwendet werden kann.

Wie man heute weiß, besteht die Aufgabe der Cholinesterase darin, das Azetylcholin (ACh) sofort nach der Reizübermittlung zu zerstören. Das ACh fungiert gemeinsam mit dem Sympathin als chemischer Reizüberträger bei der Weiterleitung nervöser Impulse, einem chemischen und elektrischen Vorgang, wobei jedoch der chemische überwiegt (AUGUSTINSSON). In den sympathischen Ganglien und den postganglionären marklosen Nerven findet man das Sympathin, das dem Adrenalin in seiner Wirkung sehr ähnlich ist, sich aber chemisch wahrscheinlich von ihm unterscheidet (LEHNARTZ). Nach der Erregungsübertragung wird es durch eine Phenolase und eine Aminooxydase abgebaut.

Das Azetylcholin ist die Übermittlersubstanz in den Organganglien, den parasympathischen und präganglionären sympathischen Nerven, den Synapsen und den motorischen und sensiblen Nerven. Es vermittelt den Impuls von der motorischen Endplatte an den quergestreiften Muskel. Man vermutete schon sehr bald, daß der Vagusstoff mit dem ACh oder einem verwandten Cholinester identisch sein müsse (GALEHR und PLATTNER u.a.), der Nachweis im Blut gelang aber zunächst wegen der raschen Hydrolyse nicht. Nur KAPFHAMMER berichtet, daß im venösen Blut während der Menstruation ACh nachweisbar sei. Erst die totale Hemmung der fermentativen Verseifung durch Physostigmin ermöglichte den eindeutigen Nachweis im Blut.

Der Abbau des ACh verläuft nach der Gleichung:

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot N\overset{(CH_3)_3}{\underset{OH}{<}} \\ | \\ CH_2 \cdot O \cdot OC \cdot CH_3 \end{array} + H_2O \rightleftharpoons \begin{array}{l} CH_2 \cdot N\overset{(CH_3)_3}{\underset{OH}{<}} \\ | \\ CH_2OH \end{array} + CH_3COOH$$

Schon in schwach alkalischer Lösung erfolgt durch eine Verschiebung des Gleichgewichtes ein Zerfall in Cholin und Essigsäure. Im Orga-

nismus wird dieser Vorgang fermentativ beschleunigt. Die Wirksamkeit des hierbei entstehenden Cholins ist etwa 100 000 mal schwächer als die des ACh.

DALE vermutete 1914, daß die schnelle Zerstörung des ACh durch eine Esterase die Ursache seiner flüchtigen Wirkung sei. ABDERHALDEN und PAFFRATH fanden im Dünndarm von Pferd, Rind und Schwein ein das Azetylcholin hydrolisierendes Ferment. Auch LOEWI und NAWRATIL dachten bei der Zerstörung des Vagusstoffes an eine Esterase. Sie konnten in vitro beweisen, daß ACh durch Herzextrakt gespalten wird. Deshalb nahmen sie an, daß es sich bei dem Vagusstoff um einen Cholinester handeln muß. Wurde der Herzextrakt 20 Minuten lang auf 56° C erhitzt oder 10 Minuten mit UV-Licht bestrahlt, dann trat die Verseifung nicht mehr ein. Eine Verlängerung und Verstärkung des Vagusreizes und der ACh-Wirkung ließ sich durch Ergotamin und Physostigmin erreichen.

1928 berichteten GALEHR und PLATTNER über die Spaltung von ACh im Blut. Die Spaltfähigkeit des Blutes und gewaschener Erythrozyten erwies sich als wesentlich größer als die des Serums. Durch Fällung der Eiweißkörper mit Trichloressigsäure konnte die Hydrolyse schlagartig unterbrochen werden, so daß man das Serumalbumin als Träger des ACh-zerstörenden Prinzips ansah. Auf Grund von Versuchen mit Tierkohle, mit der sich 78-100% des ACh spalten ließen, lehnten jedoch die beiden Autoren eine Esterase ab. Sie vertraten die Meinung, die Zerstörung des ACh sei eine Oberflächenkatalyse im kombinierten heterogenen kolloidalen System.

STEDMAN, STEDMAN und EASSON gelang es 1932, aus Pferdeserum die ACh-spaltende Esterase darzustellen, die aber Butyrylcholin und Propionylcholin in höherem Maße verseifte als ACh. Man betrachtete sie daher als ein für Azetylcholin und Cholinester spezifisches Ferment. STEDMAN prägte auch die Bezeichnung "Cholin Esterase" für diesen zu den Hydrolasen gehörenden Wirkstoff.

v.VEREBÉLY konnte bestätigen, daß die Spaltkraft suspendierter und hämolysierter menschlicher Erythrozyten beinahe derjenigen des Vollblutes entspricht. Dagegen wirkte das Serum wesentlich schwächer. Auch bei Rind, Schaf, Ziege und Kaninchen überwiegt die Cholinesterase in den Erythrozyten, wogegen bei Pferd, Hund, Katze, Huhn und

Ente das Serum reicher an Esterase ist (ABDERHALDEN). Während der chemische Ablauf der Hydrolyse bei Mensch und Tier der gleiche ist, ergibt sich in quantitativer Hinsicht ein Abfall der Spaltfähigkeit in der Reihenfolge Mensch - Schwein - Rind - Hund - Pferd - Kaninchen - Katze (GALEHR und PLATTNER).

Die Esterase in Erythrozyten und Serum unterscheidet sich nicht nur in der Menge des in der Zeiteinheit zerstörten Azetylcholins. Benzoylcholin wird durch Serumesterase hydrolysiert, nicht aber durch Erythrozytenesterase (EChE). EChE verseift Azetyl-ß-methylcholin, SChE nicht. Die EChE ist weitgehend spezifisch für Cholinester, die Cholinesterase des Serums nicht, wenn sie auch diese rascher zerstört als andere Ester. Die Spaltkraft der SChE steigt mit zunehmender Länge der Alkylgruppe der Ester. ALLES und HAWES fanden, daß die Erythrozytenesterase durch hohe Konzentrationen von ACh gehemmt wird.

Auf Grund dieser Eigenschaften bezeichnete man die Esterase der Erythrozyten als "spezifische", "wahre" oder"Erythrozytencholinesterase", während man bei dem Ferment des Serums von einer "unspezifischen" oder "Pseudocholinesterase" sprach. AUGUSTINSSON und NACHMANSOHN schlugen später für das Ferment, das eine größere Affinität zu seinem physiologischen Substrat zeigt, die Bezeichnung "Azetylcholinesterase" (AChE) vor. Sie ist identisch mit dem AChspaltenden Wirkstoff in Erythrozyten, Gehirn und Muskulatur. Alle anderen Fermente, die Cholinester rascher spalten als Nichtcholinester, die durch ACh keine solche Hemmung erfahren wie die AChE und die in Serum, Pankreas und manchen Speicheldrüsen vorkommen, nannten sie einfach "Cholinesterasen" (ChE).

Die Fähigkeit der ACh-Hydrolyse besitzen alle Wirbeltiere und die meisten Wirbellosen. Ganz allgemein läßt sich sagen, daß die Cholinesterase überall dort vorkommt, wo auch Azetylcholin vorhanden ist. Nur bei den Protozoen und im Pflanzenreich fehlt sowohl die AChE als auch die ChE. Azetylcholin konnte jedoch im Blatt und in den Haaren der Brennessel nachgewiesen werden. Auch soll nach GEHLEN (zit.nach SCHILF) die abführende Wirkung des Sauerkohls auf dem AChgehalt bei fehlender Cholinesterase beruhen. Bakterien waren in manchen Fällen in der Lage, Azetylcholin zu verseifen.

Die AChE des Blutes ist bei den meisten Spezies in den Erythrozyten lokalisiert, das Plasma enthält nur kleinere Mengen. Man stellt sich vor, daß das Ferment an die Zellmembran gebunden ist. Außer in den Erythrozyten findet sich die AChE in hoher Konzentration in allen Nervengeweben. Bei den verschiedenen Spezies wechselt jedoch der Fermentgehalt ebenso wie in den verschiedenen Abschnitten des Nervensystems. In der grauen Substanz des Gehirns ist er höher als in der weißen, gleichfalls in cholinergischen gegenüber sensorischen Nerven. Die Basalganglien, besonders Nucleus caudatus und Putamen, sollen eine hohe Esteraseaktivität besitzen (NACHMANSOHN und BIRKHÄUSER). Nach GOTO (zit. nach OKINAKA und YOSCHIKAWA) ist sie im Putamen vierzigmal, im Nucleus caudatus dreißigmal, in der Kleinhirnrinde 8,7 mal und im Pallidum 6,5 mal höher als in der Großhirnrinde. Der Liquor enthalt neben AChE auch ChE. Im Muskel ist die Konzentration relativ niedrig; dagegen sind die motorischen Endplatten sehr fermentreich. Die AChE soll außerdem überwiegen in Milz, Thymus, rotem Knochenmark, Lymphknoten und Nebennierenrinde. Einen sehr hohen Esterasegehalt zeigt das Kopfganglion des Tintenfisches. Die höchste Fermentansammlung fand man im elektrischen Organ des Zitterrochens. Auch Schlangengift spaltet ACh, während sich Bienen- und Skorpiongift als unwirksam erwiesen.

Die ChE findet sich im Plasma des Menschen und der meisten Tierarten. Sie fehlt oder findet sich nur in geringer Konzentration bei Wiederkäuern, Vögeln und Fischen. Plasma und Serum zeigen bei derselben Art eine gleiche Aktivität. Meist besteht jedoch im Serum ein wechselndes Gemisch von AChE und ChE. Menschen- und Pferdeserum enthalten vorwiegend ChE, beim Kaninchen überwiegt die AChE. Die ChE kommt auch im Pankreas vor, außerdem im menschlichen Ovar, in Uterus und Leber, im Testis der Ratte und in gewissen Speicheldrüsen. Speichel, Milch, Magensaft, Gallenblase, Galle und Urin besitzen kein ACh-spaltendes Ferment.

Die Eigenschaft der AChE, von hohen ACh-Konzentrationen gehemmt zu werden, ermöglichte die Isolierung von der ChE des Serums. AChE bildet bei der Hemmung durch ACh mit zwei Molekülen des Substrates einen Komplex, der nicht mehr in der Lage ist, Alkohol und Säure abzugeben. Ebenso kann man die beiden Fermente mit DFP (s.u.)

trennen, da dieses die ChE in weit stärkerem Maße beeinträchtigt als die AChE (HAWKINS und B.MENDEL). Da die SChE an die Albuminfraktion des Serums gebunden ist, läßt sie sich durch fraktionierte Ausfällung mit Ammoniumsulfat darstellen (GLICK und STEDMAN).

Man stellt sich heute die Cholinesterase als ein Eiweißmolekül vor. KRAUPP stellte fest, daß sich die ChE des Pferdeserums in zwei Komponenten zerlegen läßt. Die eine hat eine aktive Säuregruppe mit einem p_H von ungefähr 6,0; die andere zeigt einen isoelektrischen Punkt zwischen p_H 3,0 und 5,0. Das p_H-Optimum der menschlichen SChE liegt bei 8,0 bis 8,5, das der AChE bei 7,5 bis 8,0. Die Zerstörung der SChE erfolgt bei p_H 2,0 auf der sauren und bei p_H 11,0 auf der alkalischen Seite. Das Temperaturoptimum ist zwischen 37° und 40° C. Steigert man die Temperatur, so beginnt bei 56° die Aktivität nachzulassen, bei 70° ist das Ferment völlig zerstört. Sichtbares Licht führt zu einer reversiblen Zunahme der SChE.

NACHMANSOHN und LEDERER nehmen an, daß das Esterasemolekül Sulfhydrylgruppen besitzt. AChE wird nämlich durch Substanzen gehemmt, die in der Lage sind, Sulfhydrylgruppen in Disulfidgruppen zu verwandeln (z.B. oxydiertes Glutathion). Auch gewisse organische Arsenverbindungen, die spezifische Inhibitoren von Sulfhydrylfermenten sein sollen, hemmen die Gehirn-AChE.

In Gewebsextrakten ist das Ferment bei Lagerung sehr beständig. Gereinigte Präparate müssen dagegen mit Gelatine stabilisiert werden. Aseptisch gesammeltes, hämolysiertes Blut verlor, im Dunkeln bei Zimmertemperatur aufbewahrt, nur wenige Prozent seiner ursprünglichen Wirksamkeit. TEUFEL konnte in Versuchen an der hiesigen Klinik nachweisen, daß hämolysefreies Serum im Kühlschrank während fünf Wochen keine Änderung seiner Aktivität zeigt.

Eine ganze Reihe von Substanzen hemmt die Cholinesterase. AUGUSTINSSON unterteilt die stärksten Hemmstoffe in vier Gruppen:

1. quaternäre Ammoniumbasen: Prostigmin; Cholin und seine Derivate; Muskarin; Methylenblau und andere basische Farbstoffe. Der Effekt ist an das quaternäre Ammoniumion gebunden, da z.B. die Leukoform des Methylenblaus ohne Wirkung ist.

2. Physostigmin und Urethane. Physostigmin verbindet sich in langsamer Reaktion mit dem Ferment und hemmt bei hoher ACh-Konzentration die AChE wesentlich stärker als Prostigmin.

3. Alkylfluorophosphate, z.B. Diisopropylfluorophosphat (DFP).

4. Alkylpolyphosphate. Tetraäthylpyrophosphat (TEPP) ist die stärkste hemmende Substanz. Bei dieser Gruppe bedingt anscheinend die Hemmung der AChE den pharmakologischen Effekt (TEPP ist ein Insektizid).

Während die Hemmung durch Prostigmin und Physostigmin reversibel ist, ist sie bei DFP und TEPP irreversibel. Alle vier Substanzen scheinen jedoch mit derselben Gruppe des Fermentes zu reagieren. Durch hohe Konzentration von ACh, stärker durch Prostigmin, wird die AChE vor der irreversiblen Hemmung durch DFP geschützt. Vor TEPP schützt Prostigmin nicht (AUGUSTINSSON und NACHMANSOHN).

Weitere Hemmstoffe der Cholinesterase sind: Atebrin, Atropinsulfat, Chinin, Paraaminobenzoesäure, Sulfonamide, Morphium, Strychnin, Barbiturate, Histamin (hemmt nach AMMON nicht in niedriger Konzentration), die Mutterkornalkaloide, Thiamin in hohen Dosen. Die Lokalanästhetika zeigen eine Zunahme der Hemmkraft in der Reihenfolge Novocain und Cocain - Larocain - Percain - Pantocain. Keines jedoch hemmt so stark wie Eserin. Das einzige Hormon, das einen hemmenden Einfluß auf die Cholinesterase ausübt, ist das Vagotonin.

HARDEGG und SCHAEFER sind der Meinung, daß auch die SChE durch ACh gehemmt wird, nur nicht in dem Ausmaß wie die AChE. Die Hemmung der Serumcholinesterase durch Cholin soll im Vergleich zur AChE nicht in demselben Maße schwächer sein wie die Hemmung durch ACh.

Die pharmakologische Bedeutung der ChE-Inhibitoren liegt in einer Verlängerung und Verstärkung des therapeutischen Effektes von Azetylcholin. Da Prostigmin und Physostigmin im Organismus nur langsam abgebaut werden, hält die Wirkung lange an. KRAYER verabreichte Dauerinfusionen mit Prostigmin. Um eine in gleichem Maße zunehmende Hemmung zu erreichen, mußten umso größere Infusionsmengen gegeben werden, je größer der bereits erzielte Hemmungsgrad war. Der Autor erklärt damit den weiten Dosierungsbereich des Prostigmins in der klinischen Anwendung.

Eine Aktivierung des Fermentes schreibt man den zweiwertigen Kalzium-, Magnesium- und Manganionen zu, außerdem auch dem reduzierten Glutathion. Sr^{++}, Cd^{++} und Ba^{++} wirken nur sehr gering oder kaum. Über die Wirksamkeit der monovalenten Natrium- und Kaliumionen herrscht keine Einigkeit.

Die AChE hat die Funktion, das Azetylcholin sofort nach der Reizübertragung zu zerstören. Das physiologische Substrat und damit die Aufgabe der SChE sind dagegen noch nicht bekannt. Man stellt sich vor, daß diese "Transport-Cholinesterase" eine Barriere gegen jenes ACh bildet, das der Hydrolyse durch die AChE entgeht und in das Blut gelangt. ORD und THOMPSON vermuten, daß die Pseudo-ChE irgendwie mit den Vorgängen in den Elementen der Neuroglia verbunden ist.

In der Literatur über die SChE findet man immer wieder den Hinweis auf die große individuelle Schwankungsbreite der Fermentaktivität. Dagegen ist beim einzelnen Individuum die SChE über längere Zeiträume ziemlich konstant. HEIM gibt eine Streuung von im Mittel ±5,05% in einer Woche an (Min. ±3,25%; Max. ±9,5%). Die Tagesschwankungen sind nach v.VEREBÉLY gering. Mit dem Warburgschen Apparat wurden nach der Methode von AMMON folgende Durchschnittswerte in 1 ccm Serum in 60 Minuten ermittelt (ccm CO_2): AMMON und VOSS 4,0 (Min. 2,1; Max. 7,0); RUMMA 3,85; ANTOPOL, CHIFFRIN und TUCHMANN 3,38. TEUFEL gibt als Normalwerte 85-155 cmm CO_2 pro Stunde und 0,025 ccm Serum an. OKINAKA und YOSCHIKAWA fanden Durchschnittswerte von 61,9-66,8 cmm/min/ml Serum (Min. 50,0; Max. 96,2).

Eine Abhängigkeit des SChE-Spiegels vom Geschlecht wird allgemein verneint. Während bei den meisten Untersuchungen kein Zusammenhang mit dem Alter gefunden wurde, berichtet HEIM über eine hohe Fermentaktivität im Kindesalter, die bis zum 20. Lebensjahr standig abnimmt, um dann konstant zu bleiben. Er bringt diese Beobachtung in Beziehung zu dem erhöhten Sympathikotonus beim Kinde, während beim Erwachsenen der Parasympathikus überwiegt. MAIER dagegen warnt davor, die quantitative Erfassung der Cholinesterase ohne weiteres als Aussage über den Zustand des vegetativen Systems zu verwerten.

ZINNITZ und RENTZ stellten in Katzenversuchen einen Anstieg der SChE bei Erhöhung von Blutdruck und Herzfrequenz fest. Sanken

Blutdruck und Herzfrequenz, dann wurde auch die Fermentaktivität geringer. SCHAEFER berichtet ebenfalls über einen Zusammenhang von erhöhter Herzfrequenz und hohem ChE-Gehalt. Die meisten Untersucher verneinen jedoch für den Menschen eine Beziehung zwischen Cholinesterase auf der einen und Blutdruck oder Herzfrequenz auf der anderen Seite. Die Ergebnisse von ZINNITZ und RENTZ ließen sich weder an der Taube noch am Menschen bestätigen (v.BRÜCKE, v.HUEBER und SARKANDER). WERLE und STÜTTGEN sahen bei intravenöser Applikation von blutdrucksenkendem Kallikrein keine Änderung der Esterase. KREUZIGER und DREIHELLER untersuchten die SChE bei Hypertonikern. Der Durchschnittswert betrug 4,33 ccm CO_2 pro Stunde und 1 ccm Serum. Ein Unterschied gegenüber Normotonikern war nicht festzustellen. Auch eine Differenzierung der Hypertoniker untereinander auf Grund ihrer SChE-Aktivität war nicht möglich. Ein Zusammenhang mit der Blutsenkung ließ sich ebenfalls nicht erkennen (SCHMIDT).

Auch bei den verschiedenen Krankheitsbildern hat man versucht, das Verhalten der SChE festzustellen. So berichten MAXWELL und STADIE über einen niedrigen Fermentspiegel bei 9 Fällen karzinomatöser Abmagerung. SCHMIDT untersuchte 67 Krebskranke und fand eine durchschnittliche SChE-Aktivität von 2,24 ccm CO_2 in 1 ccm Serum pro Stunde. Eine starke Verminderung ergab sich vor allem bei schwerer Allgemeinschädigung, großer Ausdehnung des Tumors, Karzinom der parenchymatösen Organe und Metastasierung. Einzelne Fälle mit reduziertem Allgemeinzustand zeigten jedoch völlig normale Werte (SCHMIDT gibt als SChE-Werte von Gesunden 4,25-7,78 ccm CO_2 an). Bei 52 Karzinomkranken, die sich nicht in Bestrahlung befanden, war in 77,8% die SChE vermindert, davon in 22,2% nur mäßig. 14 Fälle, die bestrahlt wurden, hatten etwas höhere Werte. Der übrige Teil der nichtbestrahlten Kranken (22,2%) wies normale Werte auf. Im Frühstadium fand sich keine Veränderung. Beim Ascites-Ca der Maus bestand kein eindeutiges Absinken des Fermentspiegels nach der Implantation. In Mischungsversuchen hatte das Serum Krebskranker auf das gesunder Personen keinen Einfluß. Das Tumorgewebe selbst zeigte eine eigene Aktivität, die jedoch geringer war als die des Blutes. SCHMIDT nimmt daher als Ursache eine wirkliche Verminderung im Sinne einer Bildungsstörung und keine Hemmung der SChE an.

Der niedrige Esterasegehalt des Serums ist jedoch nicht spezifisch für Krebs. Die starke Senkung bei Leberzirrhose betrachten ZINNITZ und ENZINGER als Störung des Eiweißanteiles des Fermentes. Bei Hepatitis sinkt die ChE entsprechend dem Grad der Funktionsstörung des Leberparenchyms. Diese Befunde sprechen ebenso für die Leber als Hauptbildungsstätte der Cholinesterase wie der erhöhte SChE-Spiegel bei Nephrose. OKINAKA und YOSCHIKAWA fanden bei dieser Krankheit durchwegs hohe SChE-Werte(über 90 cmm CO_2/min/ml, einmal sogar 212 cmm), die im Gegensatz zu der gleichzeitigen Hypoalbuminämie stehen. Die genannten Autoren geben dafür folgende Erklärung: als Kompensation des Albuminverlustes durch die Nieren erfolgt in der Leber eine dauernde Neubildung. Damit wird aber auch ChE gebildet, so daß es zu einem Anstieg im Serum kommt. Der hohe Fermentspiegel bei den Nephrosen ist also als Zeichen einer gesteigerten Leberfunktion zu werten.

Fortgeschrittene Tuberkulose zeigt ein Absinken des Fermentes parallel dem der anderen Wirkstoffe des Blutes (VALQUIST). Bei schweren chronischen Anämien ist der Abfall der Aktivität wesentlich geringer als die Verminderung der Erythrozyten. Dagegen zeigen schwere akute Anämien einen starken Verlust an Ferment. Die Abbaufähigkeit des Blutes sinkt nach einer großen Blutung auf die des Serums ab (v.VEREBELY).

ALBUS berichtet über einen deutlich verminderten Esterasegehalt bei 5 latenten Allergikern gegenüber 5 Gesunden. Die starke Streuung der Cholinesterase innerhalb der gleichen Spezies will er beim Menschen mit der allergischen Konstitution erklären.

Nach HEIM und RUETE ist die Fermentaktivität bei großflächigen rezidivierenden oder universellen Ekzemen im Gegensatz zu akuten Ekzemen herabgesetzt. STRÖDER und STÜTTGEN kamen zu dem Ergebnis, daß bei jedem Ekzem, gleich ob allergischer Genese oder nicht, eine Fermentbeeinträchtigung vorliegt. Der Grad der Verminderung hängt ab von der Gesamtfläche der ekzematös veränderten Haut und dem augenblicklichen Stadium des Ekzems.

Bei akuten allergischen Hautkrankheiten läßt sich durch vegetative Erregung, ausgelöst über einen Vestibularisreiz (durch Rotation), eine Änderung der SChE in 70% der Fälle hervorrufen. Es kann

sowohl ein Abfall als auch ein Anstieg eintreten. Nichtallergiker zeigten keine Beeinflußung des Fermentes bei diesen Untersuchungen (SCHOOG).

Auch bei Herzinsuffizienz mit schwerer Stauung und bei Lungenembolie sind die Werte niedrig. Dagegen ließ sich bei Osteomyelitis und bei paranephritischem Abszeß keine Veränderung feststellen (SCHMIDT).

HOLLE und BRENTRUP fanden an der hiesigen Klinik bei chronisch-abszedierenden, fistelnden Entzündungen mit Eiweißverlust eine Verminderung der SChE, bei akuten, flächenhaften, serösen Entzündungen eine Erhöhung. Erregungszustände führten zu einer gesteigerten, allgemeine Kachexie zu einer verringerten Aktivität.

Asthma bronchiale mit verminderter Esterase ließ sich in manchen Fällen durch intravenöse Zufuhr des Fermentes heilen (Präparat der Firma Winthrop-Stearns, New York). Auf diese Weise kann man auch die chronische Polyarthritis in gewissem Ausmaß beeinflußen. Bei kardialen Stauungserscheinungen hat die Gabe von Cholinesterase eine Steigerung der Diurese zur Folge. Der Fermentspiegel des Blutes wird durch die parenterale Applikation nicht verändert (PROEWIG; ZINNITZ und ENZINGER).

AMMON und VOSS konnten bei Kreißenden keine wesentliche Abweichung der ChE feststellen. Dagegen berichtet PAGLIARI über ein Absinken der SChE schon in der Schwangerschaft und über einen weiteren Abfall während der Geburt. Etwa am 15. Tag post partum soll der Fermentspiegel wieder zur Norm zurückkehren.

Bei einigen hormonell bedingten Krankheiten wie Akromegalie, Morbus Cushing, Simmondsscher Kachexie und Addisonscher Krankheit zeigte die SChE häufig abnorme Werte (OKINAKA und YOSCHIKAWA).

SCHÜMMELFEDER setzte in Hundeversuchen Verbrennungen und Erfrierungen. Während des Versuches stieg regelmäßig die Esterase an. Nach Absetzen der Schädigung trat bei den Verbrennungen ein Abfall ein, bei den Erfrierungen jedoch nicht. Wurde der Versuch fortgeführt, bis das Tier einem Kreislaufkollaps erlag, so stieg die SChE bis zum Eintritt des Todes. Der Autor erklärt den Fermentanstieg während des Versuches als eine Gegenregulation gegen depressorische

Alterationen, die aber nicht ausreicht, um den Blutdruckabfall im Schock abzufangen.

Untersuchungen an der hiesigen Klinik über das Verhalten der SChE während und nach Operationen zeigten regelmäßig einen postoperativen Abfall entsprechend dem Ausgangswertgesetz von WILDER: hohe Ausgangswerte fielen stark ab, niedrige Ausgangswerte weniger stark. Curare führte in 80% 5 Minuten nach der Applikation zu einer Erhöhung des Fermentspiegels, der aber nach 20 Minuten wieder abgefallen war. Nach Beendigung der Narkose entsprach er dem Wert am Beginn. Ein Zusammenhang zwischen der Menge des verabreichten Curare und der Wirkung auf die SChE war nicht ersichtlich. Blut- und Plasmainfusionen während der Narkose ließen die Esterase unbeeinflußt. Bei leichteren Eingriffen sank sie bei Gabe von Effortil nur ganz gering ab. Handelte es sich aber um eine schwere Operation mit starkem Blutverlust und folgendem Kollaps oder bestand ein hoher Ausgangswert, so war der Esterasesturz mit Effortil nicht eindeutig abzufangen. Blutdruck- und Pulsschwankungen waren ohne Einfluß auf die Aktivität. Die Zeitdauer bis zum tiefsten postoperativen Wert, der im allgemeinen zwischen 3. und 14. Tag erreicht wurde, erwies sich als nicht abhängig vom Ausgangswert. Die Erholung des Fermentes begann meist nach zwei Wochen (STAHM; TEUFEL; RAHMER; ITTENSOHN).

Bei Nervenleiden ist die SChE normal. Auch die Myasthenia gravis zeigt kein Abweichen der Fermentaktivität. Man benützt aber bei der Behandlung der Myasthenie mit DFP oder OMPA (Oktamethylpyrophosphoramid) die SChE als Indikator, indem man diese Präparate solange verabreicht, bis der Esterasespiegel stark abgesunken ist (OKINAKA und YOSCHIKAWA).

IBAYASHI untersuchte die ChE im Liquor und fand eine Erhöhung bei der tuberkulösen Meningitis und bei Hirn- und Rückenmarkstumoren. Die Aktivität war verringert bei Poliomyelitis, progressiver Paralyse und Epilepsie. Die Vermehrung im Liquor tritt bei der tuberkulösen Meningitis schon vor der Permeabilitätssteigerung der Hirngefäße auf (vor der positiven Umwandlung der Uraninprobe).

BÜLBRING, PHILBOT und BOSANQUET fanden in Gehirntumoren kein einheitliches Verhalten der Cholinesterase. Drei Meningiome zeigten

einen sehr niedrigen Esterasegehalt. In einem Astrozytom eines dreijährigen Kindes war die Aktivität sehr hoch. Die Untersucher machten eine Erhöhung der Pseudocholinesterase dafür verantwortlich. Bei 6 von 8 Gliomen war der Fermentgehalt ebenfalls gesteigert, meist verursacht durch die Pseudo-ChE, die wesentlich höher als die wahre ChE war. In diesem Zusammenhang weisen die Autoren auf die bereits erwähnte Vermutung von ORD und THOMPSON hin, daß die Pseudocholinesterase eine Rolle bei den Vorgängen in der Neuroglia spielt. Allgemein überwog die Cholinesterase im Vergleich zur Aminooxydase im Tumorzentrum, während sich die Peripherie umgekehrt verhielt.

OKINAKA und YOSCHIKAWA konnten eine Zunahme des Kupfers im Putamen bei der Wilsonschen Krankheit bestätigen. Unter Berücksichtigung der starken Affinität des Kupfers zum SH-Radikal folgern sie daraus, daß extrapyramidale Symptome bei der Wilsonschen Krankheit durch Einfluß des Kupfers auf die Cholinesterase und die Cholinazetylase, das ACh-synthetisierende Ferment, verursacht werden können. Denn diese beiden Fermente besitzen SH-Gruppen und haben im Putamen ihre höchste Konzentration.

Wie bei der Nephrose besteht auch bei Hyperthyreose eine Erhöhung der Cholinesterase (ANTOPOL u.a.). Dabei führt das Thyreoidhormon zu einer gesteigerten Leberfunktion, was wiederum einen Anstieg der SChE zur Folge hat. Behandelt man die Hyperthyreose, so sinkt gleichzeitig mit der Heilung der Symptome auch der Fermentspiegel (UONO). Parotin, ein Parotispräparat, führt zu einer Vermehrung der Serumalbumine und fördert das Ansteigen der SChE (TAKAOKA). Aneurinmangel bei reisgefütterten Tauben hat eine Erhöhung der Esterase im Serum zur Folge. Der erhöhte Fermentspiegel bei der spastischen Obstipation kann mit Vitamin B_1 für die Dauer der Applikation normalisiert werden (v.BRÜCKE, v.HUEBER und SARKANDER).

Zusammenfassung: Die AChE ist weitgehend spezifisch und baut das ACh ab. Die ChE ist unspezifisch, ihre Funktion ist unbekannt. Ihre Normalwerte unterliegen großen Schwankungen. Von Alter, Geschlecht, Blutdruck und Herzfrequenz ist sie unabhängig. Die ChE ist bei Tumoren, Leberzirrhose, Allergie, Asthma bronchiale und Hepatitis vermindert, bei Hyperthyreose und Nephrosen erhöht.

EXPERIMENTELLER TEIL.

Wie bereits erwähnt, wird das Azetylcholin im Organismus in Cholin und Essigsäure gespalten. Es wurden mehrere Verfahren entwickelt, um diesen Vorgang quantitativ erfassen zu können und damit ein Maß für die Aktivität der Cholinesterase zu erhalten. Früher arbeitete man hauptsächlich mit biologischen Methoden, erzielt aber heute mit chemischen wesentlich genauere Ergebnisse. Ein bedeutender Unterschied zwischen den beiden Arbeitsweisen besteht außerdem darin, daß bei der biologischen Methode die Fermentkonzentration hoch, die ACh-Menge gering ist. Die chemischen Verfahren haben umgekehrt ACh im Überschuß bei niedrigerem Fermentgehalt.

A. Biologische Methoden:
Die Hydrolyse des ACh wird an Froschrectus, Mäusedünndarm oder Blutegelmuskel verfolgt.

B. Chemische Methoden:
titrimetrisch: die bei der Verseifung des ACh freiwerdende Essigsäure wird mit einer alkalischen Lösung bekannter Konzentration titriert. RENSHAW und BACON verwenden Kresolrot als Indikator. Nach STEDMAN, STEDMAN und EASSON wird eine wässerige Lösung von Azetylcholinchlorid mit Bromthymolblau versetzt und mit 0,0225 n Alkali auf Blauton gebracht. Dann gibt man das Ferment zu und erhält durch kontinuierliches Hinzufügen von Lauge den alten Farbton. Die durch die Neutralisation der Essigsäure verbrauchte Lauge ist ein Maß für den ACh-Abbau.
Bei der elektrometrischen Methode verwendet man Antimon-, Chinhydron- oder Glaselektroden (RONA und AMMON; GLICK; MICHEL).
kolorimetrisch: Mikrobestimmung der SChE nach METCALF. Der nicht hydrolisierte Anteil des ACh reagiert mit alkalischem Hydroxylamin. Die entstehende Azethydroxamsäure gibt mit Fe^{+++}-Ionen eine Braunfärbung, die mit dem Kolorimeter gemessen wird.
gasanalytisch: man mißt entweder den Druck des entstehenden Gases bei konstantem Volumen oder das Volumen bei konstantem Druck. Die SChE-Bestimmungen dieser Arbeit wurden mit dem WARBURG-Apparat nach der manometrischen Methode von AMMON ausgeführt. Ähnlich ist das Verfahren nach BARCROFT.

Versuchsbeschreibung: Die durch die ACh-Hydrolyse entstehende Essigsäure setzt in einem mit Bikarbonat und Kohlensäure gepufferten System von p_H 7,3-7,4 eine äquivalente Menge CO_2 frei, deren Druck gemessen wird. Aus diesem läßt sich nach den Gasgesetzen das Volumen berechnen.

Vor Versuchsbeginn wird eine frische Ringerlösung R_{30} (100 ccm NaCl 0,9%; 2,0 ccm KCl 1,2%; 2,0 ccm $CaCl_2$ 1,76%; 30,0 ccm $NaHCO_3$ 1,26%) zubereitet und mit einem Gasgemisch von 95% N_2 und 5% CO_2 20 Minuten lang durchströmt. Mit der so gepufferten Lösung stellt man eine 0,5%ige ACh-Lösung (1 Ampulle = 0,1 g Azetylcholinchlorid Hoffmann-La Roche in 20 ccm R_{30}) und eine 5%ige Serumverdünnung (0,5 ccm Serum in 9,5 ccm R_{30}) her. Damit werden die Nicolai-Tröge des WARBURG-Apparates gefüllt: in den Hauptteil kommen 1,5 ccm der 0,5%igen Substratlösung, in den Anhang 0,5 ccm der 5%igen Fermentverdünnung. Zwei als Thermobarometer benützte Tröge werden mit 2 ccm durchströmter Ringerlösung beschickt, um Temperatur- und Druckschwankungen erfassen zu können. Mit einem dritten Trog, der im Hauptteil 1,5 ccm der ACh-Lösung und im Anhang 0,5 ccm R_{30} enthält, bestimmt man die Eigenhydrolyse.

Nach Einfetten der Schliffe an den Manometern und den Stöpselventilen mit Adeps lanae anhydr. werden die Tröge mit Gummiringen an den Manometern befestigt und die Ventile in Öffnungsstellung eingesetzt. Bevor man die Manometer über ein Verteilersystem mit Druckregler an die N_2-CO_2-Bombe anschließt, wird die Brodieflüssigkeit mit Stellschrauben hochgedreht. Sobald aus dem Verteilersystem die Luft verdrängt ist, öffnet man die Dreiwegehähne der Manometer und durchströmt diese sowie die Tröge. Da die Lösungen bereits vorher mit CO_2 gesättigt waren, genügt ein Durchströmen von 1 Minute. Nun schließt man erst das Stöpselventil, dann den Dreiwegehahn, und stellt den Gasstrom ab. Das Ventil wird ebenfalls mit Gummiringen fixiert, damit das System absolut dicht ist. Die Manometer werden so an den WARBURG-Apparat gehängt, daß die Tröge in das Wasserbad tauchen, das von einem Thermostaten auf einer Temperatur von 37,46° C gehalten wird. Beim Einsetzen der Tröge tritt durch die Temperaturdifferenz eine Druckerhöhung ein. Um ein Überfließen der Manometerflüssigkeit zu vermeiden, gleicht man den Überdruck durch

ein kurzes Öffnen des Dreiwegehahnes aus. Ist nach etwa 10 Minuten der Temperaturausgleich eingetreten, so stellt man den rechten Manometerschenkel auf 150 mm (Nullstellung), den linken möglichst tief ein. Das erreicht man am besten dadurch, daß man den offenen Schenkel des Manometers zuhält und die Brodie-Flüssigkeit bei geöffnetem Dreiwegehahn hochdrückt. Schließt man jetzt den Hahn und läßt die Flüssigkeit langsam sinken, dann stellt sich der linke Schenkel sehr tief ein. Das ist wegen des während des Reaktionsablaufes entstehenden Druckes notwendig.

Es ist angezeigt, nun nochmals zu prüfen, ob alle Manometer dicht sind. Sinkt der rechte Schenkel ab, so ist irgendeine Stelle undicht und man muß Hahn- und Ventilstellung korrigieren. Auch zu schwaches oder zu starkes Einfetten der Schliffe kann zu Störungen Anlaß geben. Ein ganz geringer Anstieg des rechten Schenkels ist ohne Bedeutung. Wichtig ist es, darauf zu achten, daß die Manometerflüssigkeit frei von Gasblasen ist. Befinden sich doch Blasen in der Brodie-Flüssigkeit, so lassen sich diese durch rasches Hochdrücken und langsames Absinkenlassen beider Flüssigkeitsschenkel austreiben.

Der eigentliche Versuch beginnt mit dem Zusammenbringen von Substrat und Ferment. Man nimmt ein Manometer nach dem anderen aus dem Wasserbad und kippt die Flüssigkeit aus dem Anhang des Troges in den Hauptteil. Das obere offene Ende des Manometers hält man mit dem Daumen zu, damit die Manometerflüssigkeit nicht herausgeschleudert wird. Um eine quantitative Reaktion zwischen Substrat und Ferment zu erreichen, läßt man noch einmal etwas Lösung in den Anhang und wieder zurück in den Hauptteil fließen. Das Umkippen muß sehr rasch geschehen, da die Hydrolyse sofort beginnt. Hat man alle Manometer wieder eingesetzt, soll sofort mit dem Ablesen der ersten Werte begonnen werden.

In Zeitabständen von 10 Minuten wird die Höhe des linken Manometerschenkels notiert. Der rechte Schenkel wird dabei auf 150 mm eingestellt. Insgesamt liest man den Druckanstieg siebenmal ab. Dazwischen wird die Apparatur mit einer Frequenz von 80-90 Schwingungen in der Minute geschüttelt. Die abgelesenen Werte werden in einen Vordruck eingetragen, die Differenz berechnet und das Mittel

der Druckänderung der beiden Thermobarometer mit umgekehrtem Vorzeichen berücksichtigt. Diese korrigierte Differenz der einzelnen Manometerwerte wird mit der entsprechenden Trogkonstanten multipliziert. Addiert man die so erhaltenen Produkte von allen sechs Zehnminutenwerten, so erhält man das Volumen des in 60 Minuten freigewordenen Kohlendioxyds.

Die Trogkonstante k_{CO_2} berechnet sich für jedes Manometer nach folgender Formel (nach BAMANN-MYRBÄCK):

$$k_{CO_2} = \frac{V_g \cdot \frac{273}{T} + V_f \cdot \beta}{P_o}$$

wenn $V_g = V_t - V_f$,

V_g = Volumen des Gasraumes,

V_t = Volumen von Trog und Manometeranschluß,

V_f = Flüssigkeitsvolumen,

P_o = Druckkonstante 10 000 Brodie,

β = Bunsenscher Gasabsorptionskoeffizient; für CO_2 in R_{30} beträgt er 0,55.

T = absolute Temperatur.

Die freiwerdende Menge CO_2 ergibt sich also aus der Gleichung:

$$x = h \cdot k_{CO_2}$$

wenn x = Volumen des entstandenen CO_2 in cmm,

h = Manometeranstieg in mm.

Die Eigenhydrolyse betrug im Mittel 9,1 cmm CO_2 pro Stunde und wurde beim Sechzigminutenwert berücksichtigt. Das Substrat erreichte eine Endkonzentration von 0,375%, das Ferment von 1,25%. In absoluten Zahlen ausgedrückt wurde die Cholinesterase in 0,025 ccm Serum bestimmt. Um die Ergebnisse mit denen anderer Untersucher vergleichen zu können, die meist die Aktivität für 1 ccm Serum angeben, müssen die hier gefundenen Werte mit dem Faktor 40 multipliziert werden.

Bei der graphischen Darstellung der ermittelten Werte wurde die Zeit auf der Abszisse und das CO_2-Volumen auf der Ordinate eingetragen. Durch graphische Interpolation findet man die einzelnen Geraden, deren Endpunkte den Sechzigminutenwert darstellen. Die Eigenhydrolyse wurde hierbei nicht berücksichtigt. Durch den Über-

schuß an Azetylcholin während des Versuches war der Anstieg immer linear.

Um die Genauigkeit der Fermentbestimmung zu ermitteln, wurden einige Leerversuche ausgeführt. Zu diesem Zweck wurden alle Tröge mit dem gleichen Serum beschickt. Zwei Manometer arbeiteten als Thermobarometer, mit einem wurde die Eigenhydrolyse kontrolliert, drei Manometer waren zum Zeitpunkt der Leerversuche ausgefallen. Es blieben acht Tröge für den eigentlichen Versuch. Die Ergebnisse wurden in die Formeln der Fehlerrechnung eingesetzt (nach KÜSTER-FISCHBECK):

$$\text{Einzelfehler } f_1 = m_1 - M$$

wenn M = arithmetisches Mittel aus den Endwerten aller Versuche,

m = Endwert der einzelnen Versuche,

n = Anzahl der Versuche.

Von allen Einzelfehlern bildet man das Quadrat und setzt die Summe der Fehlerquadrate in die Formeln zur Berrechnung des mittleren Fehlers der Einzelmessung und des Mittelwertes ein:

mittlerer Fehler der Einzelmessung: $f_m = \pm\sqrt{\frac{(f)^2}{n-1}}$

mittlerer Fehler des Mittelwertes: $F_m = \pm\sqrt{\frac{(f)^2}{n(n-1)}}$

wahrscheinlicher Fehler des Einzelwertes: $f_w = \pm 0{,}6745 \cdot f_m = \pm\frac{2}{3} \cdot f_m$

wahrscheinlicher Fehler des Mittelwertes: $F_w = \pm 0{,}6745 \cdot F_m = \pm\frac{2}{3} \cdot F_m$

Mit den Resultaten des ersten Leerversuches wird im folgenden die Fehlerrechnung durchgeführt:

Endwert der Einzelmessung	absoluter Wert der Einzelfehler	Quadrat der Einzelfehler
92,45	5,12	26,21
96,15	1,37	1,87
100,65	3,13	9,79
96,99	0,53	0,28
100,57	3,05	9,30
92,34	5,18	26,83
100,62	3,10	9,61
100,44	2,92	8,52
780,16		92,41

Mittelwert M = 780,16 : 8 = 97,52

eingesetzt: $f_m = \pm\sqrt{\frac{(f)^2}{n-1}} = \pm\sqrt{\frac{92,41}{8-1}} = \pm\sqrt{\frac{92,41}{7}} = \pm\sqrt{13,2} = \pm 3,63$

$F_m = \pm\sqrt{\frac{(f)^2}{n(n-1)}} = \pm\sqrt{\frac{92,41}{8(8-1)}} = \pm\sqrt{\frac{92,41}{56}} = \pm\sqrt{1,65} = \pm 1,28$

$f_w = \pm\frac{2}{3} f_m = \pm\frac{2}{3} 3,63 = \pm 2,42$

$F_w = \pm\frac{2}{3} F_m = \pm\frac{2}{3} 1,28 = \pm 0,85$

Die größten Einzelfehler betrugen +3,15 und -5,18. Der absolute Maximalwert war also 8,33 und entspricht einer Fehlerbreite von 8,59%. Zwei weitere Modellversuche hatten folgende Ergebnisse:

	f_m	F_m	f_w	F_w	%
Leerversuch Nr.2:	±3,88	±1,37	±2,58	±0,91	8,15
Leerversuch Nr.3:	±2,19	±0,77	±1,46	±0,60	5,63

Unter Berücksichtigung aller drei Versuche wurden folgende Werte ermittelt:

mittlerer Fehler der Einzelmessung:	$f_m = \pm 3,23$
mittlerer Fehler des Mittelwertes:	$F_m = \pm 1,14$
wahrscheinlicher Fehler des Einzelwertes:	$f_w = \pm 2,15$
wahrscheinlicher Fehler des Mittelwertes:	$F_w = \pm 0,78$
maximale Fehlerbreite in Prozent:	7,45

Um die Fehlerquellen auf ein Mindestmaß zu reduzieren, lief bei den Fermentbestimmungen jedes Serum in zwei Trögen. Betrug die Differenz zwischen den beiden Resultaten mehr als 5%, so wurde die Esteraseaktivität nochmals untersucht. Man kann daher wohl sagen, daß die maximale Fehlerbreite tatsächlich nicht höher als 7,45% war.

Am Schluß sind die Tabellen und die graphische Auswertung für den ersten Leerversuch und für den Patienten W.A. (Fall 8) beigefügt. Die übrigen Versuchsprotokolle können bei mir eingesehen werden.

K A S U I S T I K .

Bei 21 Kranken mit malignen Tumoren wurde die Serumcholinesterase untersucht. Es handelte sich um neun Magenkarzinome, vier Mammakarzinome, zwei Rektumkarzinome, zwei Plattenepithelkrebse der Lunge, ein Penis-Ca, ein Zökum-Ca, einen Stachelzellkrebs der Hand und ein Chondrosarkom des Oberschenkels.

Die Blutentnahme für den Ausgangswert (AW.) erfolgte im allgemeinen einige Tage vor der Operation, meist am Vortag. Weiter wurde nach Beendigung des Eingriffes, am 1., 3. und 7. Tag p.op. Blut entnommen, später in Abständen von einer Woche. Bei sehr langer stationärer Behandlung wurden die Intervalle auf zwei bis drei Wochen verlängert. Von den zu einer Nachuntersuchung einbestellten Patienten erschien nur ein Teil.

Bei der Gewinnung des Serums wurde sehr darauf geachtet, daß keine Hämolyse eintrat. Die Aufbewahrung des Serums erfolgte im Kühlschrank. Die Fermentbestimmungen wurden laufend durchgeführt, da nach einer Lagerung von 12-14 Tagen die Streubreite der einzelnen Ergebnisse größer wurde.

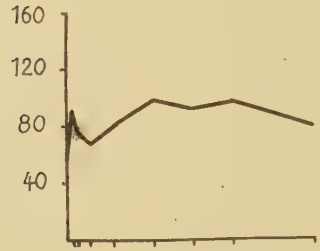
1.: M.J., Penis-Ca.

1917 Granatsplitterverletzung re. Auge. 1918 Gasvergiftung. - Seit 3 Wochen Miktionsbeschwerden, seit 8 Tagen Schwellung des Penis, Brennen nach dem Wasserlassen. - 60-jähriger Patient in gutem Allgemeinzustand. Li. Auge blind, atrophiert. Ausgedehntes Penisödem. RR 130/75; BSG 105/115; Rest-N 31,36; NaCl 600mg%; Hb 78%; Ery 3,9 Mill.; Leuko 18000; Urin sauer, Eiweiß(+), reichlich Ery. WaR negativ. Histologische Untersuchung eines Lymphknotenpunktates und einer Probeexzision ergibt Plattenepithelkrebs.

		AW:	$SChE_1$: 55,1
14.10.53:	Operation: Penisamputation und Ausräumung der Leistenlymphknoten bds. Dauerkatheter.		$SChE_2$: 90,8
15.10.:	Eingriff gut überstanden. Supracillin.		$SChE_3$: 73,9
17.10.:			$SChE_4$: 67,6
21.10.:	RR 115/75; im Urin einzelne Leuko.		$SChE_5$: 80,3
28.10.:	gutes Allgemeinbefinden.		$SChE_6$: 98,0
4.11.:	Beginn mit Röntgenbestrahlung.		$SChE_7$: 91,2
11.11.:	Patient fühlt sich weiterhin wohl.		$SChE_8$: 95,9
20.11.:	Spaltung einer Zyste in der li. Leistenbeuge. Kein Anhalt für Metastase.		

25.11.: Allgemeinbefinden verschlechtert, müde, kein Appetit. Bekkenübersichtsaufnahme: Knochenmetastasen nicht nachweisbar.
$SChE_9$: 78,9

Obwohl Fernmetastasen nicht nachweisbar waren, verschlechterte sich der Allgemeinzustand zusehends. Am 19.12.53 kam der Patient zu Hause ad exitum.



Trotz des guten Allgemeinzustandes war der AW mit 55,1 deutlich vermindert, aber noch am Tage der Operation stieg die SChE an. Der tiefste postoperative Wert wurde am 3. Tag erreicht. Er lag mit 67,6 cmm CO_2 über dem Ausgangswert, ein Verhalten, wie es in keinem anderen Falle festgestellt werden konnte. Parallel mit der klinischen Verschlechterung in der 6. Woche sank auch der SChE-Spiegel ab, lag aber immer noch um 43,1 Prozent über dem Ausgangswert.

2.: M.A., Magen-Ca.

68-jähriger Patient klagt über bitteres Aufstoßen, Obstipation. Kein Erbrechen, kein Gewichtsverlust. EZ und KZ deutlich reduziert. Haut strohgelb, Schleimhäute schlecht durchblutet. Herz und Lunge o.B. Leib weich, Tumor nicht sicher tastbar. RR 90/60; BSG 49/110; Benzidinprobe im Stuhl positiv; Hb 37%; Ery 2,4 Mill.; Leuko 13800, Stab 14%, Segm. 77%, Lympho 9%. Rö: raumbeengender Prozeß im Pylorusbereich mit Stenoseerscheinungen.

AW: $SChE_1$: 50,8

2.11.53: Hat als Operationsvorbereitung 6 Bluttransfusionen zu je 500 ccm erhalten. AZ etwas besser.

3.11.: Operation: im Pylorusbereich kinderfaustgroßes Karzinom mit Ulkustrichter. Zweidrittelresektion.

4.11.: Operation gut überstanden. Infusion. $SChE_2$: 74,8

6.11.: Fühlt sich wohl, Temperatur normal. $SChE_3$: 55,2

10.11.: Seit drei Tagen Stuhl auf Einlauf. $SChE_4$: 75,9

15.11.: Nachmittags Embolie mit starken Schmerzen im Oberbauch, Atemnot, kleinem, frequentem Puls, RR 80 mm Hg systol. Auf Effortil, Eupherin, Kampher Besserung.

17.11.: Patient hat sich etwas erholt, der Allgemeinzustand ist aber noch reduziert. $SChE_5$: 56,4

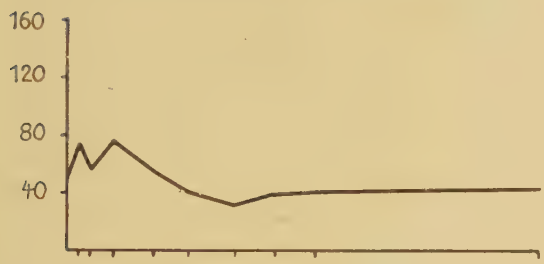
23.11.: Leichte Embolie, die aber komplikationslos überstanden wird. $SChE_6$: 40,7

1.12.: Pat. erholt sich immer noch schlecht. $SChE_7$: 31,1

8.12.: Steht auf. $SChE_8$: 39,1

15.12.: Allgemeinzustand hat sich noch nicht gebessert. Entlassung. $SChE_9$: 40,1

23.1.54: Am 9.1.54 Operation einer Phimose. Magen-Darm-Passage: kein Anhalt für ein Rezidiv. $SChE_{10}$: 41,5



Der AW war mit 50,8 entsprechend der schlechten Allgemeinverfassung stark vermindert. Postoperativ stieg die SChE zunächst an. Nach einem ersten Minimum am dritten Tag wurde der tiefste Wert erst am 28. Tag erreicht. Er lag um 38,7 Prozent unter dem Ausgangswert. Allerdings dürften die überstandenen Embolien mit zu der starken Senkung beigetragen haben. In der 12. Woche befand sich der Patient noch immer in einer stark reduzierten Verfassung, die Aktivität der SChE war ebenfalls noch sehr niedrig. Obwohl weder ein Rezidiv noch Metastasen nachweisbar waren, lag sie um 18,3 Prozent unter dem Ausgangswert.

3.: K.W., Magen-Ca mit Lymphknotenmetastasen.

62-jähriger Patient in stark reduziertem Allgemeinzustand. Häufiges Aufstoßen, Brechreiz, starker Speichelfluß nach dem Essen. Gewichtsabnahme im letzten halben Jahr 15 kg. - Herz o.B. Altersemphysem. Tumor im Abdomen nicht sicher tastbar. BSG 13/33; Hb 90%; Ery 4,5 Mill.; Leuko 6000; Gesamteiweiß 5,8 g%. Benzidinprobe im Stuhl positiv. Magensaft subacid. Rö: hypotoner, ektatischer Magen mit Entleerungsverzögerung;Verdacht auf maligne Stenose. - Vorbereitung mit Blut- und Plasmainfusionen.

AW: $SChE_1$: 43,5

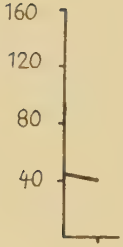
6.11.53: Operation: kinderfaustgroßer Tumor im Pylorusbereich. Zweidrittelresektion. Entfernung von Metastasen im kleinen Netz. Auf Resektion der Schrumpfgallenblase mit Solitärstein wird verzichtet. Trotz 850 ccm Blut, Strophantin und Effortil schwerer Schock. Atmung setzt kurzfristig aus, kommt aber wieder auf Coramin und Sauerstoff.

7.11.: Kreislauf hat sich erholt, Allgemeinzustand gebessert.

11.11.: AZ etwas verschlechtert. Leib gebläht, geringe Abwehrspannung. Temperatur subfebril. $SChE_2$: 39,0

13.11.: Linksseitige Parotitis, Bronchopneumonie. Leib gebläht, geringe Abwehrspannung. Allgemeinverfassung schlecht.

14.11.: Tod infolge Herzversagens.



Der niedrige Ausgangswert entsprach dem Allgemeinzustand. Am 5. Tag post operationem war die SChE nur um 4,5 Prozent abgesunken. Leider konnte die Fermentaktivität wegen des sehr schlechten Zustandes des Patienten in den letzten Tagen ante mortem nicht mehr verfolgt werden.

4.: F.A., Adeno-Ca der linken Mamma.

41-jährige Patientin in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. In der linken Brust oberhalb der Mamille etwa haselnußgroßer, harter, auf der Unterlage verschieblicher Knoten. Achsellymphknoten nicht geschwollen. Klinisch sonst kein pathologischer Befund.

4.11.53: Probeexstirpation in Lokalanästhesie. Histologisch handelt es sich um ein Adeno-Ca bei zystischer Mammafibrose.

5.11.: AW: $SChE_1$: 106,7

6.11.: Ablatio der linken Mamma einschließlich der Brustmuskulatur und Entfernung der Achsellymphknoten.

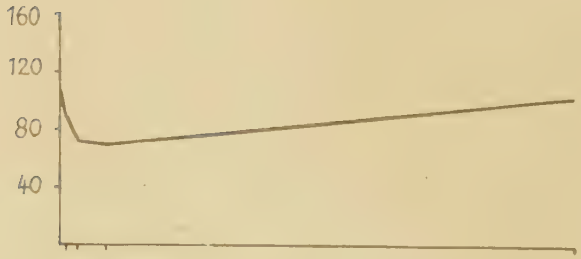
7.11.: $SChE_2$: 88,6

9.11.: Temperatur und Puls normal. $SChE_3$: 71,5

13.11.: Wunde sauber, Fäden entfernt. $SChE_4$: 69,2

17.11.: Entlassung.

2.2.54: Nachuntersuchung: Narbe reizlos, kein Anhalt für Metastasen im alten Operationsgebiet. Rechte Mamma und beide Axillen frei. $SChE_5$: 101,6



Entsprechend dem guten Allgemeinzustand war der Ausgangswert im Bereich der Norm. Nach der Operation hinkte die Esterase etwas hinter dem klinischen Verlauf nach. Sie erreichte ihr Minimum (35,1% unter dem AW) am 7.Tag, zu einem Zeitpunkt, als das Allgemeinbefinden schon wieder recht gut war. In der 13. Woche entsprach die Aktivität fast dem AW.

5.: K.S., Chondrosarkom des li. Oberschenkels.

Vor etwa 10 Wochen auf das li. Knie gestürzt. Röntgenologisch Infraktion oberhalb des Epicondylus femoris lat. Gehgips. Bei der Rö-Kontrolle am 6.11.53 wurde ein Sarkom oberhalb des li. Kniegelenkes festgestellt. - 18-jähriger Patient in gutem Allgemeinzustand. In der linken Axilla mehrere vergrößerte, mäßig harte, nicht schmerzhafte Lymphknoten. Systolicum über der Pulmonalis. Über dem linken Kniegelenk, besonders an der Außenseite, männerhandgroße Auftreibung. Hauttemperatur seitengleich. Muskulatur verhärtet, verdickt, unverschieblich, bei kräftiger Palpation schmerzhaft. Beweglichkeit im li. Kniegelenk auf 30-40° eingeschränkt. Keine palpablen Lymphknoten im Einzugsgebiet. Urin o.B. BSG 7/32. Hb 82%; Ery 4,3 Mill.; Leuko 8400.

AW: $SChE_1$: 108,0

16.11.53: Probeexstirpation einiger verhärteter Lymphknoten der li. Leistenbeuge: unspezifischer Sinuskatarrh. An der linken Wade kleiner Abszeß.

24.11.: Probeexzision: chondroplastisches Sarkom. Anschließend Amputation oberhalb des Tumors. $SChE_2$: 128,3

25.11.: Temperatur subfebril, Puls um 120. $SChE_3$: 112,5

27.11.: Puls immer noch um 120. $SChE_4$: 86,5

1.12.: Wunde sauber. Hb 66%. $SChE_5$: 110,6

8.12.: Fäden entfernt. $SChE_6$: 120,7

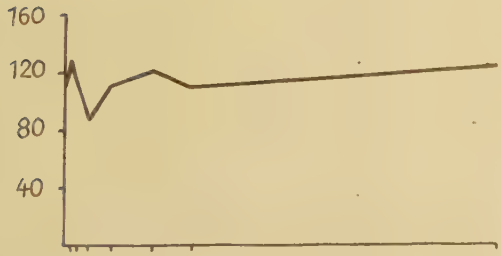
15.12.: Seit drei Tagen Röntgenbestrahlung und Behandlung mit Sanamycin. $SChE_7$: 109,5

18.12.: Wunde gut verheilt, Wohlbefinden. Entlassung.

2.2.54: Wiederaufnahme: starke Schmerzen im re. Bein, Gefühlsstörungen im Gesäßgebiet. AZ verschlechtert. BSG 6/15. Harnverhaltung, Obstipation. Röntgenbestrahlung.

6. 2.: Katheterismus, Einläufe. Rö: osteolytische Metastase im 4. Lendenwirbelkörper. $SChE_8$: 123,8

22.2.: Entlassung. Miktion spontan, sonst unverändert.



Mit 108,0 cmm CO_2 war der Ausgangswert normal. Nach der Operation stieg die Fermentaktivität zunächst an, um dann wieder abzufallen. Am 3. Tag p.op. war die SChE auf ihren tiefsten Wert abgesunken (19,9% unter dem AW). Während der klinischen Besserung lag sie etwas über dem Ausgangswert. Obwohl bei der Untersuchung in der 11. Woche der Allgemeinzustand sich wesentlich verschlechtert

hatte und eine Knochenmetastase nachweisbar war, war die SChE nicht abgesunken, sondern lag um 14,6 Prozent über dem Ausgangswert. Es ist anzunehmen, daß das jugendliche Alter des Patienten und das schnelle Wachstum des Sarkoms für dieses Verhalten der Esterase verantwortlich sind.

6.: B.G., Plattenepithelkrebs des Oberlappens der li. Lunge.

53-jähriger Mann. In der Vorgeschichte Masern; epileptische Anfälle von 1941 bis 1950. 1946 tuberkulöser Prozeß an der Lunge. Vor zwei Monaten stationäre Behandlung wegen einer Hämoptoe. - Blutiger Auswurf an einzelnen Tagen. Kein Husten, keine Atemnot, kein Gewichtsverlust. - Mäßiger Allgemeinzustand. Herz gering nach links verbreitert. Über dem Oberfeld der linken Lunge perkutorisch handflächengroßer Bezirk mit leichter Dämpfung. Auskultatorisch links infraklavikulär und axillar Bronchialatmen, vereinzelt Giemen und großblasige Rasselgeräusche. Rechte Lunge o.B. Leib weich, unter dem rechten Rippenbogen kinderfaustgroße, schmerzlose, schlecht verschiebliche Resistenz. RR 150/105; BSG 70/100; Hb 90%; Ery 4,5 Mill.; Leuko 11200, im Ausstrich 12% Eosinophile. Vitalkapazität 2700 ccm. Gesamteiweiß 8,5 g%; Albumine 4,6 g%; Globuline 3,9 g%. Röntgenaufnahme der Lunge zeigt homogene, bandförmige, vom Hilus nach lateral kranial ziehende Verschattung.

AW: $SChE_1$: 128,1

27.11.53: Pneumektomie links in potenzierter Endotrachealnarkose. Entfernung einiger Mediastinaldrüsen. 1500 ccm Blut. $SChE_2$: 111,4

28.11.: Temperatur normal, Puls um 115. Wegen Absinken des Blutdruckes Dauerinfusion. $SChE_3$: 105,9

30.11.: Temperatur normal, Puls um 110. Rö: handbreiter Erguß li. Am Vortag 600 ccm abpunktiert. Generalisierte Urtikaria; Antistin. $SChE_4$: 77,1

4.12.: Temperatur subfebril. Wunde sauber. Erguß muß immer wieder punktiert werden. Effortil. $SChE_5$: 58,7

11.12.: Rö: Erguß vier Querfinger hoch; Verdacht auf Abszeß. Hb 68%; Ery 3,8 Mill.; Leuko 16000. $SChE_6$: 54,7

13.12.: Luftemphysem am Hals. Temperatur 39,2°; Puls 120.

18.12.: Temperatur und Puls wieder normal. Noch immer handbreiter Erguß links. $SChE_7$: 89,1

28.12.: Erguß wird weiterhin punktiert. $SChE_8$: 105,7

4.1.54: Patient fühlt sich wohl. Erguß bleibt konstant. Punktat getrübt. $SChE_9$: 110,9

21.1.: Thorakoplastik.

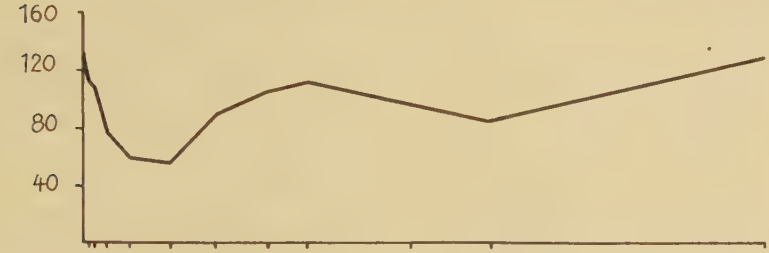
22.1.: Puls um 90, Temperatur normal. $SChE_{10}$: 95,2

5.2.: Thorakoplastikwunde sauber, Fäden entfernt. $SChE_{11}$: 84,5

11.2.: Temperatur ist in den letzten Tagen auf 38-39° angestiegen. Bei der Röntgenuntersuchung des Thorax findet sich ein

kleiner Spiegel links. Es wird drainiert und abgesaugt.

25.3.: Patient fühlt sich wohl. Bei der Durchleuchtung ist eine Resthöhle auf der Plastikseite nicht zu erkennen. Puls und Temperatur normal. Entlassung. $SChE_{12}$: 128,3



Die Fermentaktivität war in diesem Falle nicht beeinträchtigt. Der tiefste postoperative Wert am 14. Tag lag um 57,3% unter dem Ausgangswert. Anschließend erholte sich die SChE relativ rasch, fiel aber nach der Thorakoplastik noch einmal ab. Auch das Empyem hat sicherlich die Esterase beeinträchtigt. Zum Zeitpunkt der Entlassung hatte die SChE den Ausgangswert wieder erreicht und lag damit im Bereich der Norm.

7.: G.F., ulzerierendes Adeno-Ca des Zökums.

57-jähriger Patient in reduzierter Allgemeinverfassung fühlt sich seit einem halben Jahr krank. Bei Anstrengung Atemnot, oft Schwindelgefühl und Schwarzwerden vor den Augen. Appetit mäßig, es werden alle Speisen vertragen. - Schleimhäute blaß, etwas zyanotisch. Atemgeräusch geringgradig abgeschwächt, vereinzelte bronchitische Nebengeräusche. Leises systolisches Geräusch über der Herzspitze. Unter dem rechten Rippenbogen und in der Ileozökalgegend leichte Druckempfindlichkeit; hier auch undeutliche Resistenz tastbar. RR 150/80; BSG 63/101; Hb 35%; Ery 2,6 Mill.

AW: $SChE_1$: 84,5

9.12.53: Patient wurde mit Formo-Cibazol und Bluttransfusionen vorbereitet. Hb auf 66% gestiegen. Operation: Resektion von Coecum und Colon ascendens bis nahe der Flexur. Seit-zu-Seit-Anastomose von Ileum und Colon. 500 ccm Blut. $SChE_2$: 104,3

10.12.: Temperatur um 38°. $SChE_3$: 83,3

12.12.: Patient fühlt sich relativ wohl. Hb 58%. $SChE_4$: 62,9

16.12.: Wunde reizlos. Parotitis beiderseits, Temperatur auf 39° gestiegen. $SChE_5$: 57,6

23.12.: Wunde bis auf die Drainagestelle abgeheilt. Parotitis abgeklungen. $SChE_6$: 74,4

31.12.: Aus der Drainagestelle entleeren sich nur noch ganz geringe Sekretmengen. $SChE_7$: 109,3

4.1.54: Entlassung in beschwerdefreiem Zustand.

9.2.: Bei der Nachuntersuchung befindet sich der Patient in guter Verfassung. $SChE_8$: 123,9

Übereinstimmend mit dem Allgemeinzustand war die SChE reduziert, wenn auch nicht sehr ausgeprägt. Postoperativ stieg der Fermentspiegel zunächst an, fiel aber dann ab und erreichte den tiefsten Wert am 7. Tag (31,8% unter dem Ausgangswert). Bereits nach drei Wochen war die Aktivität höher als vor der Operation. Bis zur 9. Woche erfolgte noch einmal ein Anstieg, so daß bei der Nachuntersuchung die Esteraseaktivität mit 123,9 cmm CO_2 um 46,6 Prozent über dem Ausgangswert lag.

8.: W.A., Adeno-Ca des Magens mit Lymphknotenmetastasen.

50-jähriger Mann beobachtete vor einem Jahr erstmals unverdaute Speisereste in seinem Stuhl. Seither Völlegefühl und dumpfer Druck im Oberbauch, besonders nach den Mahlzeiten. Verstärkung der Beschwerden im letzten Vierteljahr. "Wasserspeien" nach fetten und süßen Speisen. Keine auffällige Gewichtsabnahme; nie erbrochen. - Mäßiger Ernährungs- und Kräftezustand. In beiden Axillen mäßig harte, gut verschiebliche, nicht schmerzhafte Lymphknoten. Herz und Lunge o.B. Im Oberbauch paramedian links undeutliche, schlecht abgrenzbare Resistenz, etwas druckempfindlich. Haut an den Streckseiten der Hände atrophisch. RR 110/70; BSG 8/20; Hb 78%; Ery 4,0 Mill.; Leuko 5400, im Ausstrich 10% Eosinophile; Magensaft subacid; Gesamteiweiß 6,1 g%, Albumine 4,1 g%, Globuline 2,0 g%.

AW: $SChE_1$: 77,8

12.12.53: Operation: faustgroßer Tumor im Pylorusbereich. Leber und Netz erscheinen frei von Metastasen. Zweidrittelresektion. 500 ccm Blut. $SChE_2$: 67,7

13.12.: Temperatur 39°. $SChE_3$: 65,0

15.12.: Fieber im Abklingen, Puls normal. $SChE_4$: 53,9

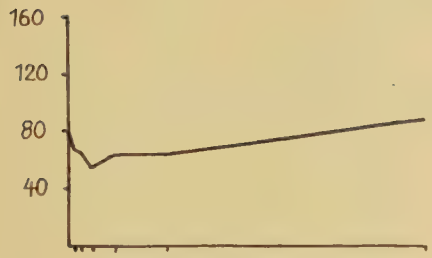
19.12.: Wunde sauber. Wohlbefinden. $SChE_5$: 63,4

28.12.: Wunde p.p. geheilt. Patient steht auf. $SChE_6$: 62,9

30.12.: Entlassung.

11.2.54: Nachuntersuchung: seit der Operation beschwerdefrei, verträgt alle Speisen bei gutem Appetit. Gewichtszunahme 4 kg. Operationsnarbe reizlos. BSG 5/12. $SChE_7$: 88,1

Der Ausgangswert war geringgradig vermindert und entsprach damit dem mäßigen Allgemeinzustand. Das Minimum am 3. Tag nach der Operation lag um 30,7% unter dem Ausgangswert. Im Gegensatz zum klini-



schen Heilungsverlauf erholte sich die Cholinesterase nur sehr langsam. Nach neun Wochen hatte sie bei der Nachuntersuchung zwar den Ausgangswert überschritten, lag aber noch an der unteren Grenze der Normalwerte (13,2 Prozent über dem Ausgangswert).

9.: S.I., Plattenepithel-Ca des rechten Handrückens.

1914 Granatsplitterverletzung der rechten Hand. Vor 2 Jahren kleine Wunde am rechten Handrücken, die allmählich größer wurde. Vor zwei Monaten Probeexzision, die einen Hautkrebs ergab. Vor der Aufnahme internistische Behandlung wegen eines kombinierten rheumatischen Mitralvitiums mit Arhythmie und Lungenstauung. - 68-jähriger Mann in reduziertem Allgemeinzustand. Über beiden Lungen Brummen, Giemen und Rasselgeräusche. Lautes systolisches Geräusch über der Herzspitze. Herzgrenzen verbreitert. Am rechten Handrücken ein knapp handtellergroßer Hautdefekt mit aufgeworfenem Rand und schmierig-nekrotischer Oberfläche. Entzündliche Reaktion der Umgebung. Beugekontraktur des 2., 3. und 4. Fingers. Blutdruck normal; BSG 50/70; Urin o.B.

AW: $SChE_1$: 94,6

19.12.53: Operation in Endotrachealnarkose: 2., 3. und 4. Strahl der rechten Hand werden unter Mitnahme der volaren Sehnenplatte und aller Handwurzelknochen ausgelöst. $SChE_2$: 86,0

20.12.: Temperatur subfebril. $SChE_3$: 77,4

22.12.: Wunde schmierig belegt und am tiefsten Punkt nekrotisch. $SChE_4$: 70,8

28.12.: Verbandwechsel, Entfernung der Nekrosen. $SChE_5$: 52,5

30.12.: Temperatur subfebril. Gipsverband.

4.1.54: Wunde ist mit Pyocyaneus infiziert. $SChE_6$: 56,7

9.1.: Wunde sauber, frische Granulationen $SChE_7$: 73,0

16.1.: Nekrosen haben sich abgestoßen. $SChE_8$: 65,3

23.1.: Wunde granuliert gut, hat sich weiter verkleinert. $SChE_9$: 58,0

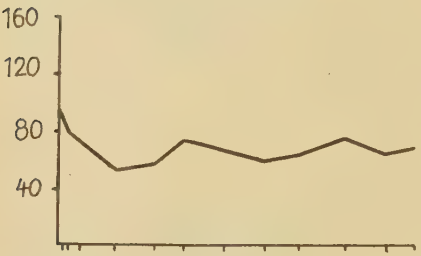
29.1.: Bis auf einen kleinen Epitheldefekt hat sich die Wunde geschlossen. $SChE_{10}$: 61,9

3.2.: Hand und Unterarm stark geschwollen, Beweglichkeit in den entsprechenden Gelenken stark eingeschränkt.

6.2.: Arm noch immer stark geschwollen. $SChE_{11}$: 74,6

13.2.: Schwellung zurückgegangen, Beweglichkeit gebessert. $SChE_{12}$: 63,4

18.2.: Wunde verheilt, Schwellung abgeklungen. Beweglichkeit passiv frei, aktiv noch nicht möglich. Entlassung. $SChE_{13}$: 67,1



Obwohl der Allgemeinzustand merklich reduziert war, bewegte sich die Esterase noch an der unteren Grenze der Norm, was wohl mit der Lokalisation des Plattenepithelkrebses zusammenhängen dürfte. Den tiefsten postoperativen Wert erreichte die SChE am 9. Tag (44,5 Prozent unter dem Ausgangswert). Das weitere Verhalten der Cholinesterase war wechselnd und am Ende der stationären Behandlung mit der wesentlich gebesserten Verfassung nicht in Einklang zu bringen. Bei der Entlassung war die Aktivität noch immer beträchtlich geringer als vor der Operation (-29%).

10.: K.K., Magenkarzinom.

Abgemagerter, blaßer Patient , 59 Jahre. 1945 Pneumonie und Pleuritis beiderseits. Am 2.11.1953 erstmals nach dem Essen Schmerzen im Oberbauch. Appetitlosigkeit. Seit Mitte Dezember häufig Erbrechen, konnte nur kleine Mahlzeiten behalten. Widerwillen gegen Fett und Gebackenes. In den letzten drei Monaten 14 kg abgenommen. Starke Paradentose. Über beiden Lungen Giemen und Brummen. Im linken Unterfeld dorsal und lateral Rasselgeräusche. Herz o.B. Der ganze Oberbauch ist druckempfindlich, in der Mitte und rechts deutliche Resistenz tastbar. Loslaßschmerz im Bereich des Unterbauches. Röntgenuntersuchung des Magens ergibt einen ausgedehnten Tumor des aboralen Korpusdrittels und des Antrums. Im Magensaft großes Defizit an freier Säure, Gesamtacidität gering. Benzidinprobe im Stuhl mehrfach positiv. RR 100/65; BSG 37/74; Hb 78%; Ery 3,9 Mill.; Leuko 9600; Rest-N 45,4 mg%; Gesamteiweiß 6,7 g%; Albumine 3,2 g%; Globuline 3,5 g%.

AW: $SChE_1$: 55,3

25.1.54: Laparotomie: über faustgroßes, kraterförmiges, zirkulär gewachsenes Karzinom im Fundusbereich. Es ist frei beweglich, jedoch in das kleine Netz und das Colon transversum eingewachsen und sitzt dem Pankreas auf. Bei der histologischen Untersuchung einiger Mesenterialdrüsen lassen sich keine Karzinomzellen finden. Der Magen wird mit dem infiltrierten Teil des Dickdarmes reseziert. Bei der Revision der Bauchhöhle zeigt sich ein Einriß in der Milz, die daher exstirpiert wird. 750 ccm Blut. $SChE_2$: 77,3

27.1.: Operation wurde überraschend gut überstanden. Effortil. $SChE_3$: 65,2

29.1.: Fieberfrei, Kreislauf normalisiert. Spontan Stuhlgang.
SChE$_4$: 57,8

1.2.: Aus dem in der Operationswunde liegenden Drain entleert sich eine größere Menge bräunlich gefärbten, fäkulent riechenden Wassers. Verdacht auf Nahtinsuffizienz der Kolonanastomose. Temperatur 39°. SChE$_5$: 47,5

8.2.: Weiterhin Absonderung aus dem Drain. Kein Stuhlgang. Entleerung durch Bauchdeckenfistel, die aber anscheinend abgekapselt ist. Fieber zurückgegangen. SChE$_6$: 71,2

15.2.: Entleerung aus der Fistel, fäkulentes Erbrechen. Zunehmende Schmerzen im Wundbereich. Schlechte Allgemeinverfassung.
SChE$_7$: 44,8

19.2.: Reichliche Entleerung aus der Fistel. Befinden hat sich weiter verschlechtert. Auf Wunsch Entlassung nach Hause, wo Patient am nächsten Tage stirbt.

Wie der Allgemeinzustand war auch die SChE deutlich reduziert. Nach der Operation stieg die Esterase zunächst über den Ausgangswert an, um anschließend zu einem ersten Minimum am 7. Tag abzufallen. Sie erholte sich jedoch wieder ziemlich rasch und lag am 14. Tag trotz der bereits bestehenden Nahtinsuffizienz über dem Ausgangswert. Mit der fortschreitenden Verschlechterung sank aber die SChE ab und entsprach in ihrer Aktivität wenige Tage vor dem Tode ganz dem klinischen Bild (18,9% weniger als vor der Operation).

11.: K.M., Carcinoma simplex mammae mit massiven Metastasen in den axillären Lymphknoten.

66-jährige Patientin. Als Kind Masern, Diphtherie und Scharlach. Keine Kinder, Menopause mit 44 Jahren. Vor etwa zwei Jahren Schmerzen in der linken Brustseite, die aber wieder vergingen. Seit einiger Zeit wiederum stechende Schmerzen in der linken Brust, etwas später bildete sich dort ein kleiner, schmerzloser Knoten, der immer größer wurde. - Reduzierter Ernährungs- und Kräftezustand. Gang unsicher, wegen Schwäche schon längere Zeit bettlägerig. Haut und Schleimhäute schlecht durchblutet. Lungengrenzen schlecht verschieblich, leichtes Altersemphysem. Herz o.B. Muskulatur ziemlich reduziert, Reflexe auf beiden Seiten schwach. In der linken Brust derber, gut taubeneigroßer, mit der Haut verbackener Knoten, auf der Unterlage schlecht verschieblich. Leichte Einziehung der Mamille. In der linken Axilla mehrere linsen- bis kirschkerngroße Knoten, bei Druck schmerzhaft. BSG 60/95; Hb 60%. Bei der Röntgenuntersuchung der Lunge sind Metastasen nicht nachweisbar.

AW: SChE$_1$: 107,4

27.1.54: Operation: Abtragung der linken Mamma einschließlich der Brustmuskulatur. Ausräumung des Achselhöhlenfettes mit großen Metastasen. 500 ccm Blut. SChE$_2$: 97,1

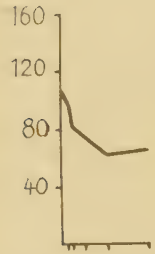
28.1.: Leichte Temperatursteigerung. $SChE_3$: 81,4

30.1.: Patientin hat sich gut erholt; Wunde reizlos.
$SChE_4$: 74,3

3.2.: $SChE_5$: 61,6

10.2.: Dekubitus in der Kreuzbeingegend. Röntgenbestrahlung. BSG 62/103; Hb 60%. $SChE_6$: 65,3

12.2.: Entlassung in noch sehr schwacher Verfassung. Zu Hause kommt die Patientin ad exitum.



Die Esteraseaktivität zeigte bei dieser Patientin eine normale Höhe. Die schon seit längerer Zeit bestehende allgemeine Schwäche hatte also die SChE ebensowenig beeinträchtigt wie der Brustkrebs. Nach der Operation fiel die Esterase ab und erreichte ihren tiefsten Wert am 7. Tag (42,6% unter dem Ausgangswert). Bis zur Entlassung erfolgte weder eine merkliche Besserung im klinischen Verlauf noch ein wesentlicher Anstieg der Cholinesterase.

12.: E.F., Carcinoma recti.

Vorgeschichte: Rachitis, Keuchhusten. 1943 Fleckfieber, 1944 Bauch- und Beckenschuß ohne Darmverletzung. Seit mehreren Monaten Durchfälle, die immer stärker wurden. In der letzten Zeit Abgang von Schleim, Schleimhautfetzen und Blut. - 40-jähriger Mann in schlechtem Allgemeinzustand, blaß. Herz und Lunge o.B. Mediane Operationsnarbe im Unterbauch. Rektale Untersuchung: in 5 cm Höhe ein etwa handtellergroßer Tumor, unregelmäßig begrenzt, kraterförmig und auf der Unterlage nicht verschieblich. Gleichzeitig besteht eine Hyperthyreose (Grundumsatz +48%). BSG 50/90; Hb 65%; Ery 3,6 Mill.; Leuko 12200; Gesamteiweiß 6,2 g%; Albumine 4,0 g%; Globuline 2,2 g%. - Operationsvorbereitung mit Formo-Cibazol und Bluttransfusionen.

AW: $SChE_1$: 88,3

29.1.54: Operation: abdomino-sakrale Amputation von Sigmoid und Rektum. Anlegen eines Anus praeter. 1000 ccm Blut. Atropin und Prostigmin. $SChE_2$: 134,7

30.1.: Operation gut überstanden. Temperatur 38°. $SChE_3$: 123,7

31.1.: Aufbrennen des oralen Endes des Colon desc.

1.2.: Temperatur subfebril. Gute Funktion des Anus praeter, spontane Stuhlentleerung. $SChE_4$: 93,2

5.2.: Wohlbefinden. Anus exvaginiert. Bauchdeckenspannung im Unterbauch. Verdacht auf lokalisierte Peritonitis.
$SChE_5$: 69,2

12.2.: Anusprolaps wurde abgetragen. $SChE_6$: 74,6

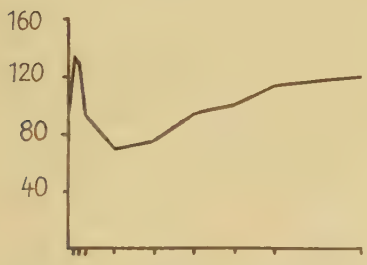
19.2.: Abdominalwunde noch infiltriert, mäßige Sekretion aus der Sakralwunde. Temperatur subfebril. $SChE_7$: 93,5

26.2.: Sakrale Wunde fast geschlossen, abdominale Wunde bis auf erbsengroße Dehiszenz am oberen Pol reizlos verheilt; steht seit einigen Tagen auf. $SChE_8$: 99,7

5.3.: Wohlbefinden; Aufstehen wird gut vertragen. $SChE_9$: 112,9

20.3.: Allgemeinzustand hat sich wesentlich gebessert. $SChE_{10}$: 119,6

23.3.: Entlassung.



Der Ausgangswert bewegte sich noch an der unteren Grenze der Norm. Sehr auffallend war die hohe Aktivität nach der Operation. Wahrscheinlich spielt hier das kurz vor der Blutentnahme verabreichte Atropin eine Rolle, das anscheinend in seiner Wirkung stärker war als das gleichzeitig gegebene, die Esterase hemmende Prostigmin. Noch am 3. Tag lag die SChE über dem Ausgangswert, fiel aber dann ab und erreichte ihr Minimum am 7. Tag (21,6% unter dem AW). Bereits nach drei Wochen war der Fermentspiegel höher als vor der Operation und hatte sich in der vierten Woche auf eine normale Höhe eingestellt. Das Verhalten der Cholinesterase entsprach damit ganz dem klinischen Heilungsverlauf.

13.: B.M., Carcinoma simplex mammae mit Lymphknotenmetastasen.

Mutter mit 49 Jahren an einem Bauchtumor, Vater mit 70 Jahren an einem Leber-Ca gestorben. Patientin selbst war nie ernstlich krank. Seit etwa 6 Wochen derbes Knötchen in der linken Brust, das zeitweise stichartig schmerzte. - 55-jährige Frau in gutem Ernährungs- und Kräftezustand; ausgeprägte Adipositas. Über der Lunge vereinzelte bronchitische Rasselgeräusche. Herzgrenzen nach links verbreitert, leises systolisches Geräusch. In der linken Mamma und Axilla sind einzelne Drüsenpakete zu tasten. Unterhalb der linken Mamille 12 cm langer Schnitt von einer Probeexzision, Fäden liegen noch. BSG 45/70; Hb 90%; Ery 4,7 Mill.; Leuko 7400; RR 140/90. Röntgenuntersuchung der Lunge ergibt keinen Anhalt für Metastasen.

AW: $SChE_1$: 94,8

29.1.54: Operation: die sehr große Mamma wird einschließlich der Brustmuskulatur abgesetzt, die Drüsen der Axilla ausgeräumt. $SChE_2$: 87,8

30.1.: Temperatur und Puls wieder normal. $SChE_3$: 78,9

1.2.: Drain im unteren Wundpol gekürzt; Wunde heilt gut. Patientin fühlt sich wohl. $SChE_4$: 63,4

5.2.: Nur im oberen Wundbereich noch geringe Sekretion. $SChE_5$: 70,1

12.2.: Steht seit vier Tagen auf. $SChE_6$: 63,4

19.2.: Im oberen Wundbereich Dehiszenz mit Taschenbildung. Wunddefekt in der Axilla. $SChE_7$: 72,1

26.2.: Keine wesentliche Besserung. $SChE_8$: 62,2

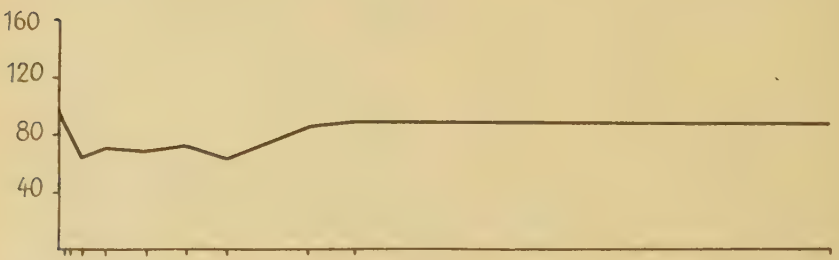
12.3.: Allgemeinbefinden hat sich in den letzten Tagen etwas verschlechtert. Wunde unter der Axilla granuliert gut; Tasche am Oberarm noch nicht rein. $SChE_9$: 85,2

20.3.: Wunde unter der Axilla verheilt; Tasche am Oberarm sauber, granuliert. $SChE_{10}$: 88,8

25.3.: Tasche geschlossen. Entlassung.

21.5.: Wiederaufnahme zur Bestrahlung.

10.6.: Narbe reizlos; Bestrahlung wird gut vertragen. Guter Allgemeinzustand. $SChE_{11}$: 87,8



Die SChE zeigte bei dieser Patientin einen tiefen Normalwert. Die Probeexzision dürfte zu keiner wesentlichen Beeinträchtigung des Fermentes geführt haben, zumal der Ausgangswert etwa zwei Wochen später bestimmt wurde. Bereits am dritten Tag nach der Operation sank die Esterase auf den tiefsten Punkt ab (33,1% unter dem AW). Infolge der schlechten Heilung der Operationswunde erholte sie sich jedoch nur sehr langsam und hatte bei der Entlassung den Ausgangswert noch nicht erreicht. Trotz des guten Allgemeinzustandes war bei der Nachuntersuchung 19 Wochen post operationem keine weitere Aktivitätssteigerung festzustellen. Der Fermentspiegel zeigte die gleiche Höhe wie bei der Entlassung.

14.: F.L., Adeno-Ca des Magens.

Als Kind Masern und Scharlach. 1952 Bandscheibenprolaps. Vor sechs Monaten wurden erstmals trockene oder schwere, kalte oder heiße Speisen nicht vertragen. Kratzen in der Speiseröhre; zunehmende Schmerzen unter dem Xyphoid, in die Achselhöhle ausstrahlend. Bei einer Röntgenuntersuchung vor zwei Monaten konnte kein krankhafter Befund erhoben werden. Bei erneuter Untersuchung Gastritis.

Gewichtsabnahme 5 kg. - 42-jähriger in reduziertem Allgemeinzustand. Herz und Lunge o.B. Leib weich, keine Resistenz tastbar. RR 130/90; BSG 10/20; Hb 85%; Ery 4,3 Mill.; Leuko 14000. Röntgenbefund: kardianaher Tumor mit Kraterbildung. Benzidinprobe im Stuhl positiv. Magensaft anacid.

AW: $SChE_1$: 93,4

3.2.54: Operation: kardianahes, flächenhaft infiltrierendes Karzinom. Metastasen nicht nachweisbar. Totale Magenresektion. 500 ccm Blut. Magenschlauch. $SChE_2$: 92,9

4.2.: Der über die Nahtstelle hinaus eingelegte Magenschlauch wird abgesaugt. $SChE_3$: 84,3

6.2.: Magenschlauch seit gestern entfernt. $SChE_4$: 59,3

10.2.: Allgemeinzustand gut. Hb 72%. $SChE_5$: 65,7

17.2.: Wunde p.p. geheilt. $SChE_6$: 54,5

24.2.: Steht auf und fühlt sich wohl. $SChE_7$: 80,0

3.3.: Patient erholt sich gut. $SChE_8$: 90,5

6.3.: Entlassung.

11.5.: Nachuntersuchung: röntgenologisch kein Anhalt für ein Rezidiv. $SChE_9$: 103,1

Trotz der reduzierten Allgemeinverfassung und des ausgedehnten Tumors war die Esterase noch nicht wesentlich beeinträchtigt. Nach der Operation fiel sie bis zum 3. Tag ab, erholte sich etwas, sank aber in der zweiten Woche nochmals ab (Minimum am 14. Tag, 41,6% unter dem Ausgangswert). Der nun erfolgende Anstieg trat mit einer gewissen Verzögerung gegenüber der klinischen Besserung ein. Bei der Entlassung hatte die SChE den Ausgangswert fast erreicht. Bis zur Nachuntersuchung 14 Wochen post operationem war der Fermentspiegel nochmals gestiegen und lag nun um 10,3% über dem Ausgangswert.

15.: S.G., Ulkuskarzinom des Magens.

Vater mit 58 Jahren an Magenkrebs gestorben. Seit Sommer 1951 Magenschmerzen. Druck- und Völlegefühl, unabhängig von den Mahlzeiten. In letzter Zeit Zunahme der Schmerzen. Kein Erbrechen; einmal schwarzer Stuhl. Im letzten halben Jahr 22 kg abgenommen. 66-jähriger Mann in stark reduziertem Ernährungs- und Kräftezustand. Haut und Schleimhäute schlecht durchblutet. Systolisches Geräusch über der Herzspitze. Leber eineinhalb Querfinger unter

dem Rippenbogen. Druckschmerz unter dem Xyphoid. Hb 62%; Ery 3,5 Mill.; Leuko 5000. Röntgenuntersuchung des Magens zeigt großen schüsselförmigen Tumor.

AW: $SChE_1$: 84,2

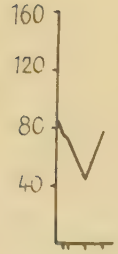
4.2.54: Operation in potenzierter Endotrachealnarkose: im Antrumbereich kinderfaustgroßes, schüsselförmiges, gut bewegliches Ulkuskarzinom. Zweidrittelresektion. 750 ccm Blut.
$SChE_2$: 75,1

5.2.: Eingriff gut überstanden, Temperatur subfebril.
$SChE_3$: 71,5

8.2.: Relativ gutes Allgemeinbefinden. $SChE_4$: 44,2

11.2.: Patient befindet sich in einem außerordentlich starken Erregungszustand. $SChE_5$: 76,7

12.2.: Am Nachmittag plötzlich schwerer peripherer Kreislaufkollaps, der in kurzer Zeit zum Tode führt. Obduktion: Operationsgebiet o.B.; massive Blutung aus der arrodierten Arteria gastroduodenalis.



Die Cholinesterase war nicht in dem Ausmaß vermindert, wie es Allgemeinverfassung und Röntgenbefund erwarten ließen. Am vierten Tag lag der Fermentspiegel um 47,5 Prozent unter dem Ausgangswert. Die im Vergleich hierzu relativ hohe Aktivität am 7. Tage ist wohl sicher auf die starke psychische Erregung zurückzuführen, in der sich der Patient zum Zeitpunkt der Blutentnahme befand. Leider trat am 8. Tag post operationem durch eine Blutung der Tod ein.

16.: F.H., Carcinoma simplex mammae.

Eine Schwester mit 62 Jahren an Magenkrebs gestorben. - 1927 Magen- und Gallenblasenoperation. 1928 Entfernung eines Ovarialtumors links. 1943 Einklemmung des linken Unterschenkels mit Thrombose. 1953 zwei Gallenkoliken. Seit einem Jahr etwas druckschmerzhafter Knoten in der linken Brust. Keine Geburten, Menopause mit 52 Jahren. - 63-jährige Frau in mäßiger Allgemeinverfassung. Systolisches Geräusch über der Aorta. Am Bauch reizlose Narbe in der oberen und unteren Medianlinie. Im äußeren oberen Quadranten der linken Mamma walnußgroßer, derber, etwas druckschmerzhafter Knoten, auf der Unterlage gut verschieblich. Keine Einziehung der Mamille oder der Haut über dem Tumor. RR 150/90; BSG 15/29; Hb 80%; Ery 4,07 Mill.; Leuko 5300, im Ausstrich 12% Eosinophile.

AW: $SChE_1$: 147,2

24.2.54: Probeexzision ergibt Karzinom. Anschließend sofort Ablatio der Mamma einschließlich der Brustmuskulatur. Das Achselhöhlenfett wird mit den Lymphknoten ausgeräumt. 450 ccm Blut.

25.2.: Temperatur subfebril. $SChE_2$: 138,5

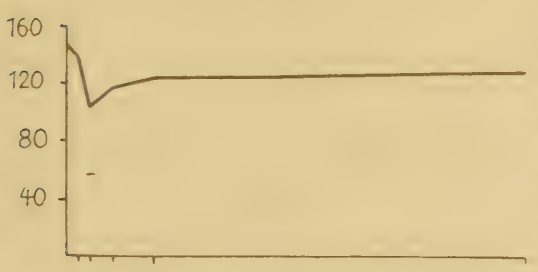
27.2.: Das in die Wunde eingelegte Drain wird entfernt
$SChE_3$: 103,1

3.3.: Fäden werden teilweise gezogen. $SChE_4$: 116,5

10.3.: Patientin steht auf, fühlt sich wohl. $SChE_5$: 123,5

15.3.: Noch etwas müde und schlaff; Wunde fast verheilt. Entlassung.

14.5.: Patientin wurde bestrahlt. Metastasen oder vergrößerte Lymphknoten sind nicht nachweisbar. Guter Allgemeinzustand.
$SChE_6$: 128,7



Trotz der mäßigen Verfassung war der Ausgangswert mit 147,2 cmm sehr hoch. Schon am dritten Tag nach der Operation sank die SChE auf ihren tiefsten Wert, der um 29,8 Prozent unter dem Ausgangswert lag. Die Esterase erholte sich ziemlich rasch und war 11 Wochen nach der Operation wieder über die obere Grenze der Normalwerte angestiegen. Sie erreichte jedoch nicht den Ausgangswert, sondern blieb um 12,5% darunter.

17.: F.A., Adenokarzinom des Rektums.

1931 Lungenentzündung. Vor zehn Monaten erstmals Blut im Stuhl beobachtet. Seit fünf Monaten erneut Schmerzen und Blutbeimengungen fast bei jedem Stuhlgang. Häufig Tenesmen. Seit zwei Wochen keine spontane Miktion. Im letzten Jahr 16 kg abgenommen. - 48-jähriger Mann in mittlerer Allgemeinverfassung. Über beiden Lungenunterlappen vereinzelt Brummen. Herz o.B. Leib weich, keine Resistenzen. Rektal in 2 cm Höhe kraterförmiges Ulkus, auf der Unterlage nicht verschieblich, von der Prostata nicht sicher abgrenzbar. Zystoskopisch kein Anhalt für Einwachsen in die Blase. Urin o.B. Hb 94%; Ery 4,9 Mill.; Leuko 5700. Vorbereitung mit Formo-Cibazol.

AW: $SChE_1$: 90,5

25.2.54: Operation in potenzierter Endotrachealnarkose: abdominosakrale Amputation von Rektum und Sigmoid, endständiger Anus praeter links. 1000 ccm Blut. $SChE_2$: 25,9

26.2.: Temperatur etwas erhöht. Gute Kreislaufverhältnisse.
$SChE_3$: 94,1

28.2.: Anus aufgebrannt. $SChE_4$: 54,5

4.3.: Wohlbefinden; Temperatur und Puls normal. $SChE_5$: 42,9

11.3.: In den letzten Tagen Temperatursteigerungen bis 38,5°. Die Wunde war infiziert, beim Eingehen mit der Kornzange

entleerte sich reichlich Eiter. Temperatur heute wieder normal, Wunde sauber. $SChE_6$: 36,6

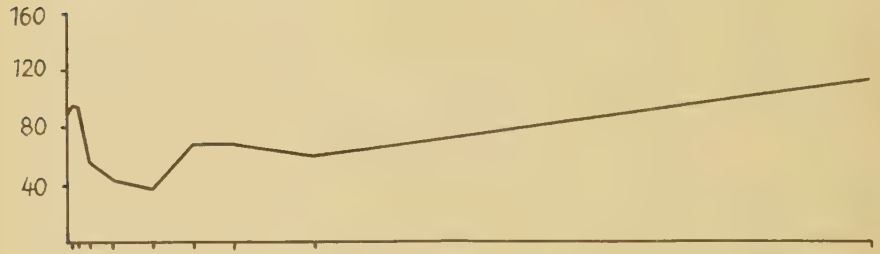
18.3.: Subjektiv wieder Wohlbefinden. $SChE_7$: 67,1

25.3.: Vor zwei Tagen Sekundärnaht. $SChE_8$: 67,4

8.4.: Gutes Allgemeinbefinden. $SChE_9$: 59,3

12.4.: Entlassung. In der Wunde in der Analfalte liegt noch ein Drain.

13.7.: Guter Allgemeinzustand. Fühlt sich sehr wohl, hat an Gewicht zugenommen. $SChE_{10}$: 112,3



Der Ausgangswert von 90,5 cmm entsprach ungefähr dem noch relativ guten Allgemeinzustand. Postoperativ trat zunächst eine Aktivitätssteigerung ein. Die Esterase begann aber bald wieder abzusinken und erreichte ihren tiefsten Wert am 14. Tag (59,5 Prozent unter dem AW). Es war der stärkste postoperative Esterasesturz, der beobachtet werden konnte. Bei der Entlassung war der Fermentspiegel noch sehr niedrig. Bis zur Nachuntersuchung am Ende der 20. Woche stieg jedoch die SChE über den Ausgangswert an und entsprach in ihrer Höhe dem guten Allgemeinzustand.

18.: R.J., Adenokarzinom der Kardia.

Seit vier Monaten beim Schlucken drückende Schmerzen im Oberbauch, besonders bei festen Speisen. Seit zwei Monaten Erbrechen nach den Mahlzeiten. - 60-jähriger Mann in stark reduzierter Verfassung. Haut und Schleimhäute mäßig durchblutet; schlechter Turgor. Geringe Atemexkursionen der Lunge. Ausgeprägte Bradykardie. Leib eingesunken, Bauchdecken fettarm. Leber zwei Querfinger unter dem Rippenbogen. Keine sichere Resistenz tastbar. RR 125/80; BSG 4/13; Hb 90%; Ery 4,7 Mill.; Leuko 5000; Gesamteiweiß 6,5 g%; Globuline 2,7 g%; Albumine 3,8 g%. Röntgenbefund: stenosierendes Ösophaguskarzinom, auf die Kardia übergreifend; in der Lunge keine Metastasen. Magensaft anacid. - Vorbereitung mit Plasmainfusionen.

AW: $SChE_1$: 149,6

2.3.54: Operation in potenzierter Endotrachealnarkose: an der Kardia stenosierender, zirkulär wachsender Tumor, nach oben zum Ösophagus sich erstreckend, aber nicht zum

Magenfundus weiterwachsend. Begrenzung relativ scharf. Bauchhöhle erscheint frei von Metastasen. Resektion von Kardia und Ösophagus bis etwa 2-3 Querfinger oberhalb des Tumors beziehungsweise der Bifurkation der Trachea. Heraufziehen des Magens in den Thorax und Ösophagogastrostomie. Magenschlauch bis über die Anastomose. 1500 ccm Blut.

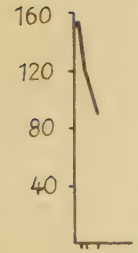
$SChE_2$: 155,6

3.3.: Eingriff wurde erstaunlich gut überstanden. Potenzierung mit Atosil-Megaphen-Luminal wird fortgesetzt.

$SChE_3$: 120,7

5.3.: Temperatur um 39°, Puls 100 bis 110. $SChE_4$: 89,7

10.3.: In den letzten Tagen hat sich ein bronchopneumonischer Prozeß rechts mit einem Erguß ausgebildet, der Kreislauf wurde unregelmäßig. Im Vordergrund steht die Zunahme der Kachexie. Am Nachmittag tritt durch ein toxisches Kreislaufversagen plötzlich der Exitus ein.



Der hohe Ausgangswert stand in krassem Gegensatz zu der ausgeprägten Kachexie. Durch ein schnelles Wachstum des Tumors dürfte sich dieses Verhalten kaum erklären lassen, da sich die Anamnese immerhin über einige Monate erstreckt. Daneben fällt auf, daß die Blutsenkungsgeschwindigkeit fast normal war. - Nach der Operation war die SChE zunächst höher als vorher. Obwohl die Potenzierung fortgesetzt wurde, um den postoperativen Schock zu mildern, setzte rasch ein starker Abfall der Esterase ein. Bereits am 3. Tag war die Aktivität gegenüber dem Ausgangswert um 40 Prozent verringert. Der rapide Esterasesturz ging parallel dem klinischen Verfall.

19.: M.E., Zustand nach Lobektomie wegen eines Plattenepithelkarzinoms des rechten Unterlappens; Metastase in einer Mediastinaldrüse und frische käsige Tuberkulose des rechten Oberlappens.

Mutter mit 63 Jahren an Magen- und Speiseröhrenkrebs gestorben. Eigene Vorgeschichte o.B. Anfang 1951 häufig Bronchitiden, im Herbst 1951 Gewichtsabnahme. Röntgenologisch Verschattung des rechten Unterfeldes. 1952 mehrwöchige stationäre Behandlung und Röntgenbestrahlung. Im September 1952 erstmals Verdacht auf Bronchialkarzinom. Anfang 1953 Blut im Sputum. Am 16.1.1953 Entfernung des rechten Mittel- und Unterlappens wegen eines Plattenepithelkrebses. Entlassung in reduziertem Allgemeinzustand. Jetzt erneut Einweisung wegen Verdacht auf Metastasen. - Allgemeinverfassung schlecht. Röntgenuntersuchung der Lunge: randständiges Infiltrat der rechten Lungenspitze. BSG 25/54; Hb 85%; Ery 4,42 Mill.; Leuko 17400. Gewicht 52 kg.

AW: $SChE_1$: 61,8

10.3.54: Operation in potenzierter Endotrachealnarkose: im rechten Oberlappen derber Knoten, ebenso im Hilusbereich; Tumor am oberen Hilus. Entfernung des Oberlappens mit dem

Hilustumor. Histologisch handelt es sich bei dem Knoten um eine frische käsige Tuberkulose, bei dem Tumor um ein undifferenziertes Plattenepithelkarzinom. 1100 ccm Blut. $SChE_2$: 67,9

11.3.: Temperatur 36,7/37,4°; Puls um 120. $SChE_3$: 66,6

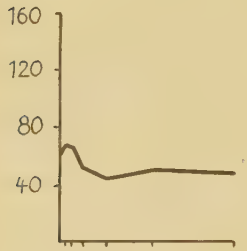
13.3.: Temperatur normal, Puls um 110. Punktion 700 ccm klaren Exsudates. $SChE_4$: 51,3

17.3.: Temperatur normal, Wunde sauber. $SChE_5$: 44,2

25.3.: BSG 63/98. $SChE_6$: 50,2

8.4.: Röntgenbefund: Spiegelbildung rechts in Höhe der 9. Rippe. Die linke Lungenseite erscheint etwas überbläht mit Peribronchitis. $SChE_7$: 47,9

10.4.: Entlassung in eine Heilstätte, wo Patient ad exitum kommt.



Infolge der Metastasenbildung und der gleichzeitig bestehenden frischen Tuberkulose zeigte die Cholinesterase nur eine geringe Aktivität. Sie entsprach damit dem reduzierten Allgemeinzustand. Auch bei diesem Patienten war der SChE-Spiegel im Anschluß an die Operation erhöht, sank aber im weiteren Verlauf ab. Das Minimum am 7. Tag lag um 22,5 Prozent unter dem Ausgangswert. Ein wesentlicher Anstieg erfolgte jedoch bis zu Entlassung nicht mehr. Ebenso trat auch keine merkliche klinische Besserung ein.

20.: L.A., Adenokarzinom des Magens.

Mutter mit 71 Jahren an Magenkrebs gestorben. Während des Krieges häufig blutige Durchfälle. Seit August 1953 brennender Schmerz in der Magengegend beim Schlucken fester Speisen. Konnte sich vorwiegend nur noch flüssig ernähren. Kein Erbrechen; öfter Blut im Stuhl. Am 1.2.54 Laparotomie in auswärtigem Krankenhaus, der kardianahe Tumor konnte jedoch nicht reseziert werden. - 44-jähriger Mann in reduziertem Ernährungs- und Kräftezustand. Lunge und Herz o.B. Reizlose obere mediane Laparotomienarbe. Keine Resistenz tastbar. RR 120/80; BSG 18/41; Hb 85%; Ery 4,3 Mill.; Leuko 7400. Röntgenbefund: knapp faustgroßer Tumor der Kardia, vom Magen her infiltrierend wachsend.

AW: $SChE_1$: 91,5

6.3.54: Operation in potenzierter Endotrachealnarkose: faustgroßer Tumor am Fundus, auf die Kardia übergreifend, gut abgegrenzt und nicht in die Umgebung infiltrierend. Fundusresektion und subdiaphragmatische Ösophagogastrostomie. 900 ccm Blut. $SChE_2$: 102,0

7.3.: Puls 120, Temperatur um 37°; RR 130/100. $SChE_3$: 99,5

9.3.: Puls 108/120, Temperatur 37,0/37,8°. $SChE_4$: 70,4

13.3.: Zustand hat sich verschlechtert. Temperatur um 38°, Puls um 120. Verdacht auf Pneumothorax links. Großer Erguß links mit Verdrängung des Mediastinums nach rechts. Am Thorax wird links eine Drainage angelegt. Getrunkene Methylenblaulösung findet sich im abgesaugten Exsudat: Nahtdehiszenz.
$SChE_5$: 52,9

20.3.: Temperatur und Puls normal, Röntgenbefund nicht wesentlich verändert. $SChE_6$: 47,9

21.3.: Beginn mit peroraler Ernährung.

27.3.: Bei der Kontrastdarstellung fließt das Kontrastmittel durch eine Fistel im distalen Ösophagusabschnitt nach links ab und füllt einen größeren Hohlraum im linken Thoraxbereich. Anlegen einer Jejunumfistel mit Braunscher Anastomose in der obersten Jejunumschlinge.

30.3.: Röntgenkontrolle: Verschattung der gesamten linken Thoraxseite. $SChE_7$: 53,1

14.4.: Zustand weitgehend gebessert, steht auf. Fistel im Thoraxbereich scheint sich zu schließen. $SChE_8$: 73,0

29.4.: Vorsichtige wässrige Magenpassage. Nur geringes Sekret aus der Thoraxhöhle. $SChE_9$: 63,2

20.5.: Jejunumfistel abgeheilt, Drain aus der Thoraxhöhle entfernt. $SChE_{10}$: 73,1

1.6.: Entlassung in beschwerdefreiem Zustand.

16.7.: Kontrolluntersuchung: ab und zu krampfartige Schmerzen in der Magengegend; keine Gewichtsabnahme. Röntgenbefund: Ösophagus distal etwas weit, Einengung am Übergang zum Magen, der etwa tennisballgroß. Kontrastmittel bleibt lange im Magen, durch Retroperistaltik häufig Rücktransport in den Ösophagus. Duodenum und Jejunum atonisch erweitert. Gesamteiweiß 5,1 g%; Albumine 3,0 g%; Globuline 2,1 g%. Pathologische Cadmiumsulfat-Reaktion. $SChE_{11}$: 82,6

Der Fermentspiegel war trotz des schlechten Allgemeinzustandes und trotz der fünf Wochen zurückliegenden Laparotomie noch an der unteren Grenze der Normalwerte. Wiederum war die Esterase nach der Operation und am 1. Tag höher als vorher. Erst am 3. Tag war sie

unter den Ausgangswert abgesunken. Am 14. Tag post operationem war die Aktivität am geringsten (47,6% unter dem AW). Durch die Komplikationen wurde die Erholung der SChE sehr verzögert. Nach 19 Wochen war noch nicht einmal der Ausgangswert erreicht.

21.: E.J., Adenokarzinom des Magens mit Lymphknotenmetastasen.

Vater wahrscheinlich an Magenkrebs gestorben. Im November 1953 Atemnot und Bluthusten. Seit Februar 54 Druckgefühl im Oberbauch, unabhängig von den Mahlzeiten. Vor 2 Wochen kaffeesatzartige Massen erbrochen. Keine Gewichtsabnahme. - 48-jähriger Patient in guter Verfassung. Leises Systolicum über der Herzspitze. Im linken Oberbauch gut gänseeigroße, harte, nicht druckempfindliche Resistenz. RR 120/80; BSG 30/60; Hb 70%; Ery 3,9 Mill.; Leuko 6800; Gesamteiweiß 7,1 g%; Albumine 5,2 g%; Globuline 1,9 g%; Magensaft subacid; Benzidinprobe im Stuhl positiv. Röntgenbefund: präpylorisch infiltrativer Prozeß.

AW: $SChE_1$: 73,2

13.4.54: Operation in potenzierter Endotrachealnarkose: pflaumengroßer, infiltrierend wachsender Tumor an der kleinen Kurvatur. Hohe subtotale Magenresektion. Drain.

14.4.: Potenzierung mit Atosil-Megaphen-Luminal wird fortgesetzt.

18.4.: Fieberfrei, steht auf.

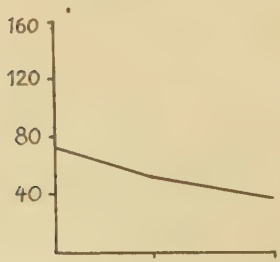
24.4.: Bauchdeckeninfektion, Narbendehiszenz am oberen Wundpol. Fistel mit übelriechender Sekretion. Thrombophlebitis am rechten Unterschenkel. Bronchopneumonie in beiden Unterfeldern.

29.4.: Drain entfernt, Sekretion aus der Fistel geringer. Schwellung an der rechten Halsseite - Metastase? $SChE_2$: 51,3

20.5.: Zunahme der Kachexie. $SChE_3$: 36,5

21.5.: Inzision des Tumors an der rechten Halsseite: bräunlicher Eiter mit Gewebsfetzen. Histologisch: unreifes Adenokarzinom mit ausgedehnten Nekrosen.

29.5.: Ausgeprägte Kachexie. Auf Wunsch der Angehörigen Entlassung in moribundem Zustand.



Im Gegensatz zum guten Allgemeinzustand war die Esterase schon deutlich beeinträchtigt. Postoperativ sank sie parallel zum klinischen Verfall immer weiter ab und erholte sich nicht mehr. Ebenso wie die starke Kachexie war auch der Aktivitätsabfall der Cholinesterase durch die Komplikationen und durch die Metastasierung des Tumors bedingt.

Diskussion.

Bei 9 von 21 Patienten war es zu einer mehr oder weniger starken Beeinträchtigung der Serumcholinesterase gekommen, bei 6 Patienten lagen die Ausgangswerte an der unteren Grenze der Norm. Von den restlichen 6 zeigten 4 Patienten einen normalen Fermentspiegel, bei einem lag er knapp über der oberen Grenze der Normalwerte, und in zwei Fällen war er deutlich erhöht. Als normal werden dabei die Werte von 90 bis 120 cmm CO_2 betrachtet. In der Mehrzahl der Fälle entsprach der Ausgangswert ungefähr dem Allgemeinzustand. Nur bei drei Kranken bestand ein sehr starker Gegensatz: bei dem Patienten E.J. (Fall 21) war die SChE mit 73,2 cmm wesentlich niedriger, als die kräftige Verfassung erwarten ließ. Der Patient M.J. (Fall 1) zeigte trotz guter Allgemeinverfassung nur eine Aktivität von 55,1 cmm. Bei dem Patienten R.J. (Fall 18) war die Esterase mit 149 cmm beträchtlich erhöht und stand damit im Gegensatz zu der ausgeprägten Kachexie.

Betrachtet man das Verhalten der SChE nach der Lokalisation des Tumors, so fällt auf, daß die stärkste Verminderung bei drei Magenkarzinomen, dem Peniskarzinom und einem Bronchialkarzinom vorlag, bei letzterem sowohl durch die Metastasen als auch durch die gleichzeitige Tuberkulose bedingt. Bei drei weiteren Magenkarzinomen und dem Zökumkarzinom bestand eine geringere Beeinträchtigung der Aktivität. An der Grenze beziehungsweise im unteren Bereich der Norm lagen die beiden Rektumkarzinome, zwei Magenkrebse, ein Stachelzellkrebs der Hand und ein Brustkrebs. Zwei Mammakarzinome und ein Sarkom zeigten mittlere Werte, ein Bronchialkarzinom lag knapp über der oberen Grenze der Normalwerte. Die höchste Aktivität fand sich bei einem Mammakarzinom mit 147,2 cmm und einem Magenkrebs mit 149,6 cmm.

Nach der Operation trat in 9 Fällen ein Anstieg der SChE ein, der zum Teil auch noch am ersten Tag post operationem bestand. Es konnte weder ein Zusammenhang mit dem Ausgangswert noch mit den während der Operation verabreichten Bluttransfusionen oder irgend-

welchen Medikamenten gefunden werden (der Patient E.F. hatte am Schluß der Narkose, kurz vor der Blutentnahme, Atropin und Prostigmin erhalten). Wieweit unter Umständen die Potenzierung mit Megaphen-Atosil-Luminal für die erhöhte Aktivität im Anschluß an die Operation verantwortlich zu machen ist, läßt sich bei den wenigen Fällen schwer sagen.

Allen Fällen gemeinsam war ein Abfall, der sich im allgemeinen spätestens am 3. Tag, bei einem Patienten erst am 7. Tag nach der Operation bemerkbar machte. Die geringste Aktivität wurde zwischen 3. und 14. Tag erreicht. Drei Patienten hatten ein zweites Minimum am 21. bzw. 28. Tag. Die Ursache dürfte in den postoperativen Komplikationen zu suchen sein. Der stärkste absolute Abfall betrug 73,5 cmm CO_2 (Ausgangswert 128,1), die größte prozentuale Verminderung ergab sich mit 59,5% (Ausgangswert 90,5).

Die postoperative Erholung der SChE begann frühestens in der zweiten Woche. Eine Verzögerung oder ein abermaliges Absinken wurde durch Komplikationen (Wundinfektion, Nahtdehiszenz, Lungenembolie) verursacht. In 9 Fällen trat während der Beobachtungszeit kein wesentlicher Anstieg der SChE ein. Davon hatten sechs einen verminderten Ausgangswert, bei zwei Patienten entsprach er einem niedrigen Normalwert, bei einem war er erhöht. Von diesen neun Patienten starben drei wenige Tage nach der Operation, drei nach einigen Wochen. Einer wurde in moribundem Zustand nach Hause entlassen. Bei zwei Patienten blieb die SChE niedrig, obwohl keine Metastasen nachweisbar waren. Von diesen befand sich einer in gutem, der andere in ziemlich reduziertem Allgemeinzustand.

Bei zwei Patienten war die Esterase am Ende der Beobachtungszeit an der unteren Grenze der Norm. Sie hatten ihren Ausgangswert nicht ganz erreicht. Bei dem einen Patienten besteht die Möglichkeit einer Verminderung der SChE durch die beeinträchtigte Leberfunktion (pathologische Cadmiumsulfat-Reaktion). Im zweiten Fall ließ sich jedoch keine Ursache finden, warum die Esterase trotz der guten Allgemeinverfassung nicht weiter stieg.

Acht Patienten zeigten nach der Entfernung des Tumors eine Normalisierung ihres Esterasespiegels. In 5 Fällen von gering

verminderter Aktivität vor der Operation stieg die SChE über den Ausgangswert an und stellte sich bei vier Patienten auf eine normale Höhe ein. Der Ausgangswert wurde in diesen Fällen frühestens in der 3. Woche erreicht. Beim 5. Patienten stieg die SChE zwar nur bis zur unteren Grenze der Norm an. Trotzdem ist dies wohl als positives Verhalten zu werten, da die Aktivität über dem Ausgangswert liegt. Außerdem war die Beobachtungszeit von 9 Wochen relativ kurz. In einem Fall, der keine Fermentbeeinträchtigung aufwies, erreichte die SChE wieder ihre ursprüngliche Höhe. Auch ein Patient mit einem relativ hohen Ausgangswert von 128,1 hatte nach der Operation wieder die gleiche Aktivität. Bei einer Patientin, deren Ausgangswert erhöht war, sank die Esterase zur oberen Grenze der Normalwerte ab. Alle acht Patienten befanden sich zum Zeitpunkt der letzten Fermentbestimmung in guter Verfassung.

In einem Falle trat trotz nachgewiesener Metastasen (Chondrosarkom) ein Anstieg der Esterase über den normalen Ausgangswert ein. Vielleicht liegt der Grund für den normalen Ausgangswert wie für den postoperativen Anstieg in dem jugendlichen Alter des Patienten, eventuell auch in dem schnellen Wachstum des Tumors.

Ein völlig abweichendes Verhalten zeigte die SChE bei dem Peniskarzinom. Es trat kein postoperativer Abfall ein, sondern die Esterase stieg noch am Tag des Eingriffes über den Ausgangswert und blieb über diesem. Auch als sich der Allgemeinzustand rapide verschlechterte, war die Aktivitätsverminderung nicht so stark ausgeprägt wie vor der Operation.

Auffallend war bei einem Patienten ein hoher Fermentanstieg infolge starker psychischer Erregung.

An Hand dieser Befunde kann man sagen, daß etwa in der Hälfte der Fälle eine Verminderung der SChE vorhanden war. Nach der Operation verhielt sich die Aktivität meist parallel zum klinischen Verlauf. Manchmal machte sich eine gewisse zeitliche Verzögerung des Anstiegs gegenüber der klinischen Besserung bemerkbar. In 38,1% der Fälle kam es nach der Entfernung des Tumors zu einer Normalisierung der Esteraseaktivität. Bis auf eine Ausnahme sank bei den Patienten, die ad exitum kamen, die SChE auf einen niedrigen Wert

ab und erholte sich nicht mehr. Über das Verhalten der Esterase bei Metastasenbildung läßt sich keine einheitliche Aussage machen. Prognostisch erwiesen sich jene Fälle als günstig, deren Fermentaktivität normal oder nur wenig vermindert war. Bei den Patienten, deren SChE bereits stärker beeinträchtigt war, trat nach der Operation eine Erholung nicht mehr ein.

Zusammenfassung.

Es wurde die Serumcholinesterase bei 21 Kranken mit bösartigen Geschwülsten vor und nach der operativen Entfernung des Tumors untersucht. Dabei handelte es sich um 9 Magenkarzinome, 4 Mammakarzinome, 2 Rektumkarzinome, 2 Plattenepithelkrebse der Lunge, ein 1 Peniskarzinom, 1 Zökumkarzinom, 1 Stachelzellkrebs der Hand und 1 Chondrosarkom des Oberschenkels. In allen Fällen wurde die Diagnose histologisch bestätigt.

1. Die SChE war bei 9 Patienten vermindert, bei 4 davon stark. Bei 6 Patienten war sie an der unteren Grenze der Norm. Drei Patienten zeigten eine normale Aktivität, bei einem lag sie knapp über der oberen Grenze der Normalwerte, während sie in zwei Fällen erhöht war.

2. Im allgemeinen entsprach die SChE ungefähr dem Allgemeinzustand. In starkem Gegensatz zu diesem stand sie nur in drei Fällen.

3. Nach der Operation trat in 9 Fällen eine Erhöhung der SChE ein, die zum Teil auch noch am 1. Tag post operationem bestand.

4. Spätestens am 3. Tag, bei einem Patienten erst am 7. Tag, machte sich ein Abfall der SChE bemerkbar, der zwischen 3. und 14. Tag seinen tiefsten Punkt erreichte. Drei Patienten hatten ein zweites Minimum am 21. bzw. 28. Tag.

5. Bei einem Patienten stieg die SChE sofort nach der Operation über den Ausgangswert und blieb trotz Verschlechterung des Zustandes über diesem.

6. In acht Fällen kam es nach der Entfernung des Tumors zu einer Normalisierung. Bei fünf Patienten mit vermindertem Ausgangswert

stieg die SChE über diesen, bei zwei Patienten wurde der normale beziehungsweise leicht erhöhte Ausgangswert wieder erreicht. In einem Falle sank die erhöhte Aktivität bis knapp über die obere Grenze der Norm ab.

7. Bei 9 Patienten kam es weder zu einem Anstieg bis zum Ausgangswert, noch wurde eine normale Höhe erreicht. Sechs davon kamen ad exitum, einer wurde in moribundem Zustand entlassen. Bei den übrigen zwei Patienten blieb die SChE niedrig, obwohl keine Metastasen nachweisbar waren.

8. Ein rapider Esterasesturz bis zum Exitus trat bei dem Patienten mit dem höchsten Ausgangswert ein.

9. Zwei Patienten blieben mit ihrem Fermentspiegel an der unteren Grenze der Norm und knapp unter ihrem Ausgangswert.

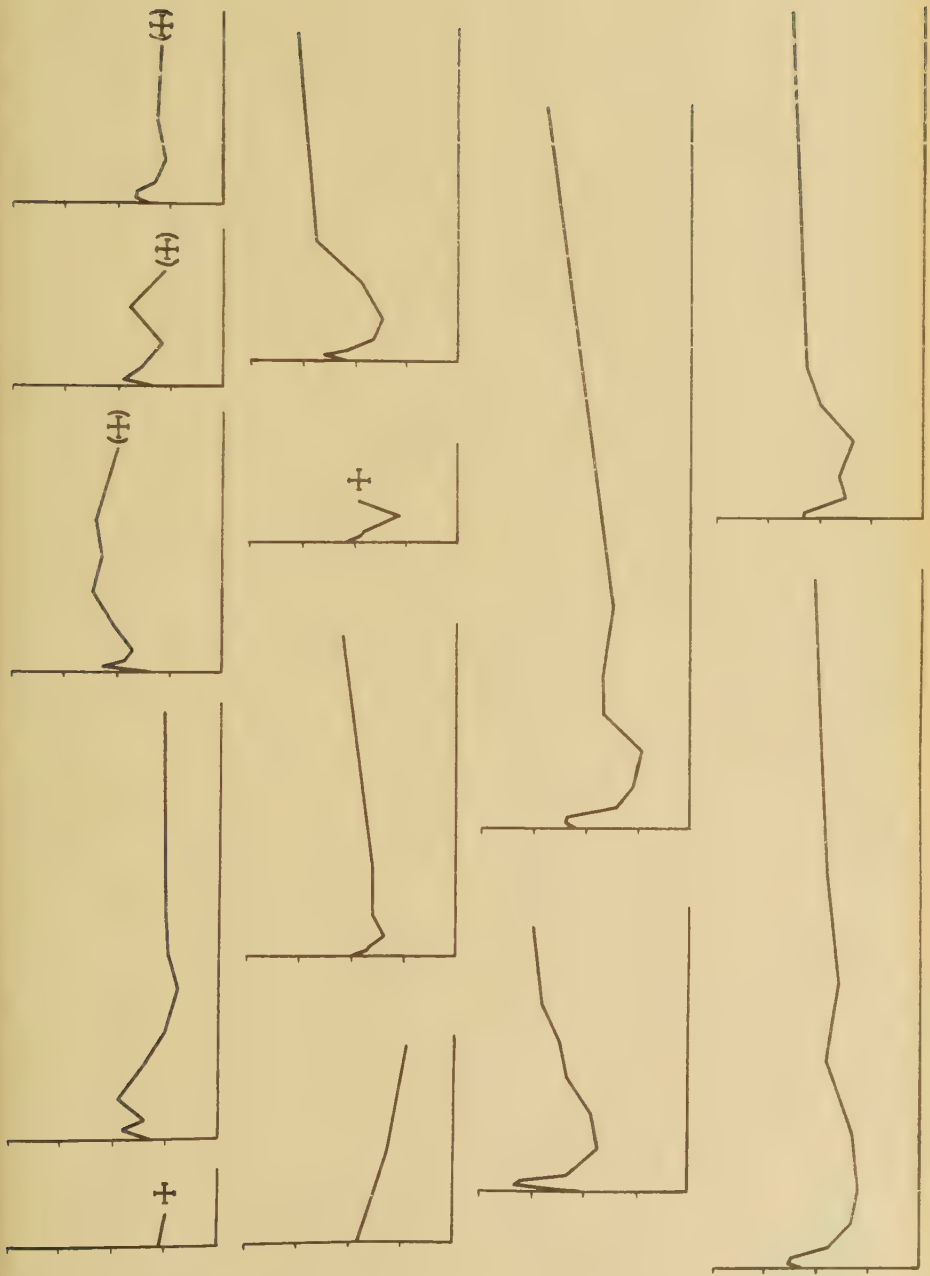
10. Bei einem Patienten stieg nach der Entfernung eines Sarkoms die Esterase etwas über den normalen Ausgangswert und blieb trotz nachgewiesener Metastasen und schlechten Allgemeinzustandes auf einem hohen Normalwert.

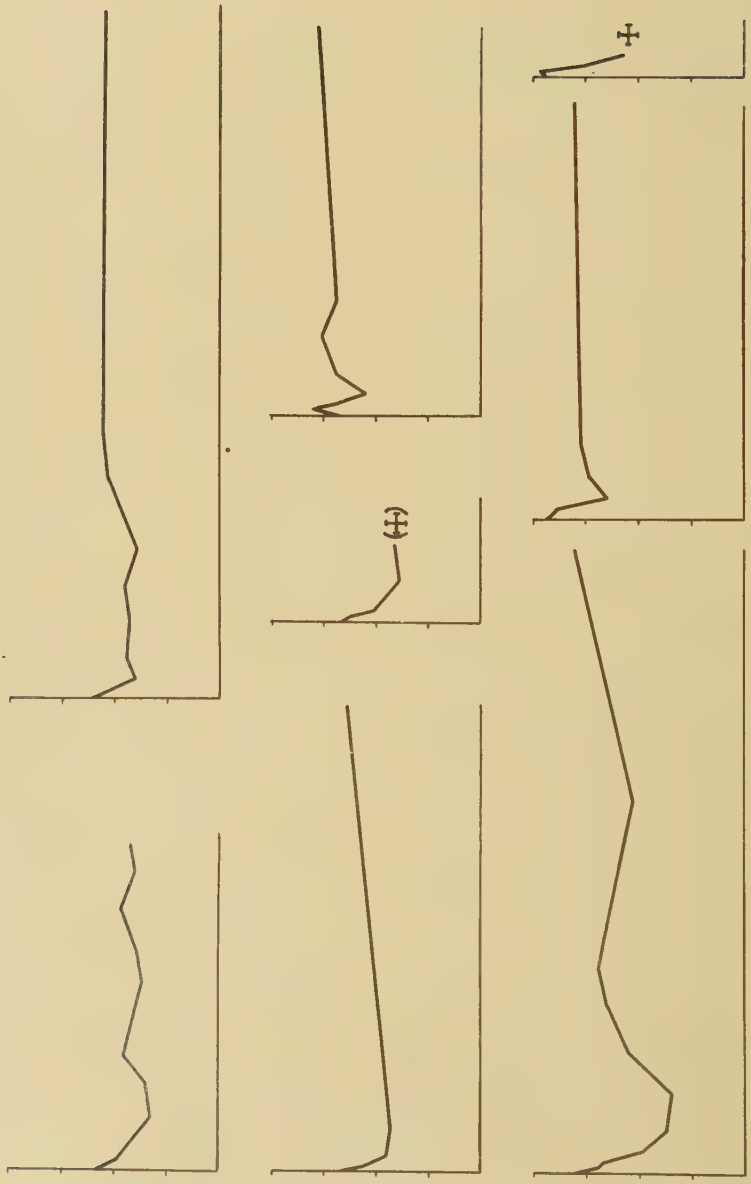
11. Prognostisch günstig war ein normaler oder nur wenig verminderter, ungünstig ein stark abgesunkener oder sehr hoher Ausgangswert. Über den Einfluß von Metastasenbildungen auf die SChE ließ sich kein einheitliches Bild gewinnen.

Zusammenstellung der wichtigsten Daten
nach steigendem Ausgangswert.

Fall Nr.:	Diagnose	AW.	AZ.	Minimum				Endwert		
				Tag	Wert	Abfall abs.	Abfall proz.	Tag	Wert	Verhältnis zum AW.(%)
3.	Magen-Ca	43,5	red.	5.	39,0	-14,5	-10,3	5.	39,0	-10,3
2.	Magen-Ca	50,8	red.	28.	31,1	-19,7	-38,7	81.	41,5	-18,3
1.	Penis-Ca	55,1	gut	3.	67,6	+12,5	+22,3	42.	78,9	+43,1
10.	Magen-Ca	55,3	red.	7.	47,5	- 7,8	-14,1	21.	44,8	-18,9
19.	Bronchial-Ca	61,8	red.	7.	44,2	-17,6	-28,4	29.	47,9	-22,5
21.	Magen-Ca	73,2	gut	37.	36,5	-36,7	-50,1	37.	36,5	-50,1
8.	Magen-Ca	77,8	mäß.	3.	53,9	-23,9	-30,7	61.	88,1	+13,2
15.	Magen-Ca	84,2	red.	4.	44,2	-40,0	-47,5	7.	76,7	- 8,9
7.	Coecum-Ca	84,5	red.	7.	57,6	-26,9	-31,8	62.	123,9	+46,6
12.	Rectum-Ca	88,3	red.	7.	69,2	-19,1	-21,6	50.	119,6	+35,4
17.	Rectum-Ca	90,5	gut	14.	36,6	-53,9	-59,5	138.	112,2	+24,1
20.	Magen-Ca	91,5	red.	7.	47,9	-43,5	-47,6	132.	82,6	- 9,7
14.	Magen-Ca	93,4	red.	14.	54,5	-38,9	-41,6	97.	103,1	+10,3
9.	Stachelz.-Ca	94,6	red.	9.	52,5	-42,1	-44,5	61.	67,1	-29,0
13.	Mamma-Ca	94,8	gut	3.	63,4	-31,4	-33,1	132.	87,8	- 7,3
4.	Mamma-Ca	106,7	gut	7.	69,2	-37,5	-35,1	88.	101,6	- 4,7
11.	Mamma-Ca	107,4	red.	7.	61,6	-45,8	-42,6	14.	65,3	-39,2
5.	Femur-Sa	108,0	gut	3.	86,5	-21,5	-19,9	74.	123,8	+14,6
6.	Bronchial-Ca	128,1	mäß.	14.	54,7	-73,4	-57,3	118.	128,3	+ 0,1
16.	Mamma-Ca	147,2	mäß.	3.	103,1	-44,1	-29,8	79.	128,7	-12,5
18.	Magen-Ca	149,6	red.	3.	89,7	-59,9	-40,0	3.	89,7	-40,0

Die Kurven über den Verlauf der postoperativen SChE-Aktivität sind auf den beiden nächsten Seiten in der Reihenfolge dieser Tabelle angeordnet. Die Kurven der in der Klinik verstorbenen Patienten wurden mit einem + , diejenigen der nach der Entlassung gestorbenen Patienten mit einem (+) gekennzeichnet.





Lfd. Nr.: 1/I | Datum: 11.6.54.

Manometer: 3. / 2008 : Trog

Pat.: MODELLVERSUCH

Man. wert	Diffe-renz	Therm Bar.	verb. Diff.	· K_{∞} 1,20	Summe d. Diff.
1015					
1135	120	+15	135	16200	16200
1265	130	± 0	130	15600	31800
1390	125	± 0	125	15000	46800
1540	150	-25	125	15000	61800
1645	105	+20	125	15000	76800
1760	115	+15	130	15600	92400

Lfd. Nr.: 1/II | Datum: 11.6.54

Manometer: 4. / 7021 : Trog

Pat.: MODELLVERSUCH

Man. wert	Diffe-renz	Therm Bar.	verb. Diff.	· K_{∞} 1,13	Summe d. Diff.
1110					
1245	135	+15	150	16950	16950
1385	140	± 0	140	15820	32770
1530	145	± 0	145	16385	49155
1695	165	-25	140	15820	64975
1820	125	+20	145	16385	81360
1940	120	+15	135	15255	96615

Lfd. Nr.: 1/III | Datum: 11.6.54

Manometer: 6. / 2715 : Trog

Pat.: MODELLVERSUCH

Man. wert	Diffe-renz	Therm Bar.	verb. Diff.	· K_{∞} 1,23	Summe d. Diff.
640					
770	130	+15	145	17690	17690
910	140	± 0	140	17080	34770
1050	140	± 0	140	17080	51850
1215	165	-25	140	17080	68930
1335	120	+20	140	17080	86010
1440	105	+15	120	14640	100650

Lfd. Nr.: 1/IV | Datum: 11.6.54

Manometer: 7. / 807 : Trog

Pat.: MODELLVERSUCH

Man. wert	Diffe-renz	Therm Bar.	verb. Diff.	· K_{∞} 1,06	Summe d. Diff.
1130					
1275	145	+15	160	16960	16960
1425	150	± 0	150	15900	36860
1580	155	± 0	155	16430	49290
1755	175	-25	150	15900	65190
1895	140	+20	160	16960	82150
2020	125	+15	140	14840	96990

Lfd. Nr.: 1/V | Datum: 11.6.54

Manometer: 8. / 7846 : Trog

Pat.: MODELLVERSUCH

Man. wert	Diffe-renz	Therm Bar.	verb. Diff.	· K_{∞} 1,35	Summe d. Diff.
715					
830	125	+15	140	18900	18900
945	115	± 0	115	15525	34425
1090	145	± 0	145	19575	54000
1220	130	-25	105	14175	68175
1310	90	+20	110	14850	83025
1425	115	+15	130	17550	100575

Lfd. Nr.: 1/VI | Datum: 11.6.54

Manometer: 9. / 3226 : Trog

Pat.: MODELLVERSUCH

Man. wert	Diffe-renz	Therm Bar.	verb Diff	· K_{∞} 1,14	Summe d. Diff.
630					
770	140	± 0	140	15960	15960
895	125	+15	140	15960	31920
1025	130	± 0	130	14820	46740
1165	140	± 0	140	15960	62700
1315	150	-25	125	14250	76950
1430	115	+20	135	15390	92340

Lfd. Nr.: 1/VII | Datum: 11.6.54

Manometer: 12. / 2556 : Trog

Pat.: MODELLVERSUCH

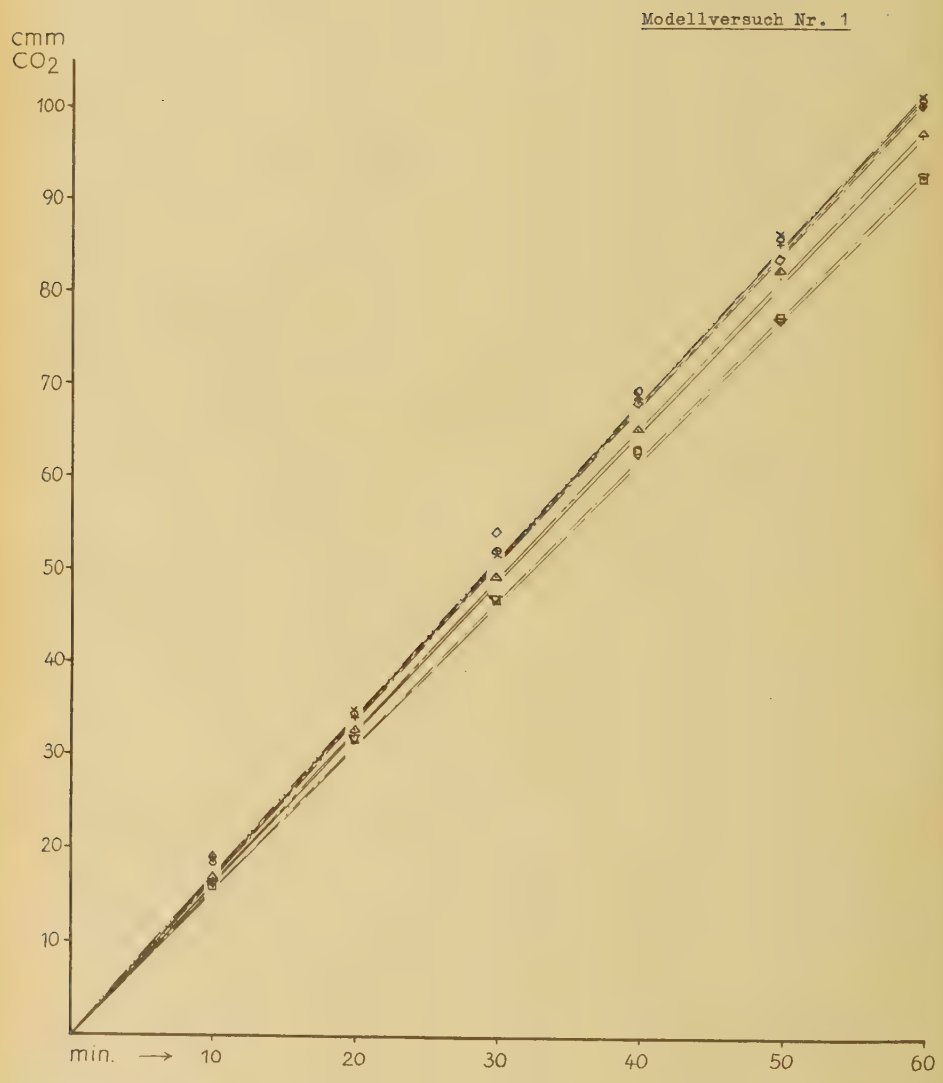
Man. wert	Diffe-renz	Therm Bar.	verb. Diff.	· K_{∞} 1,17	Summe d. Diff.
595					
730	135	+15	150	17550	17550
875	145	± 0	145	16965	34515
1025	150	± 0	150	17550	52065
1195	170	-25	145	16965	69030
1315	120	+20	140	16380	85410
1430	115	+15	130	15210	100620

Lfd. Nr.: 1/VIII | Datum: 11.6.54

Manometer: 13. / 2267 : Trog

Pat.: MODELLVERSUCH

Man. wert	Diffe-renz	Therm Bar.	verb. Diff.	· K_{∞} 1,24	Summe d. Diff.
1095					
1220	125	+15	140	17360	17360
1355	135	± 0	135	16740	34100
1500	145	± 0	145	17980	52080
1655	155	-25	130	16120	68200
1770	115	+20	135	16740	84940
1880	110	+15	125	15500	100440


Modellversuch Nr. 1
cmm
CO_2
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
min. →
10
20
30
40
50
60

Lfd. Nr.: I. Datum: 11.12.53

Manometer: 7. / 807 : Trog

Pat.: W. A.

Man. wert	Diffe-renz	Therm Bar.	verb. Diff.	· K_{CO_2} 1,08	Summe d. Diff.
780					
915	135	+ 5	140	14840	14840
1045	130	± 0	130	13780	28620
1195	150	-10	140	14840	43460
1350	155	-15	140	14840	58300
1500	150	- 15	135	14310	72610
1645	145	-10	135	14310	86920

Lfd. Nr.: II. Datum: 12.12.53

Manometer: 5 / A. : Trog

Pat.: W. A.

Man. wert	Diffe-renz	Therm Bcr.	verb. Diff.	· K_{CO_2} 1,24	Summe d. Diff.
530					
635	105	+10	115	14260	14260
720	85	+10	95	11780	26040
820	100	+ 5	105	13020	39060
930	100	+ 5	105	13020	52080
1020	100	± 0	100	12400	64480
1130	110	-10	100	12400	76880

Lfd. Nr.: III. Datum: 13.12.53

Manometer: 9. / 3226 : Trog

Pat.: W. A.

Man. wert	Diffe-renz	Therm Bar.	verb. Diff.	· K_{CO_2} 1,14	Summe d. Diff.
940					
1050	110	± 0	110	12540	12540
1150	100	+10	110	12540	25080
1250	100	+10	110	12540	37620
1350	100	+ 5	105	11970	49590
1455	105	+ 5	110	12540	62130
1560	105	± 0	105	11970	74100

Lfd. Nr.: IV. Datum: 15.12.53

Manometer: 3. / 2008 : Trog

Pat.: W. A.

Man. wert	Diffe-renz	Therm Bar.	verb. Diff.	· K_{CO_2} 1,20	Summe d. Diff.
865					
935	70	+15	85	10200	10200
1015	80	+10	90	10800	21000
1100	85	+ 5	90	10800	31800
1185	85	± 0	85	10200	42000
1280	95	- 5	90	10800	52800
1360	80	+ 5	85	10200	63000

Lfd. Nr.: V. Datum: 19.12.53

Manometer: 5. / A. : Trog

Pat.: W. A.

Man. wert	Diffe-renz	Therm Bar.	verb. Diff.	· K_{CO_2} 1,24	Summe d. Diff.
400					
500	100	-10	90	11160	11160
600	100	± 0	100	12400	23560
700	100	± 0	100	12400	35960
815	115	-15	100	12400	48360
915	100	- 5	95	11780	60140
1025	110	-10	100	12400	72540

Lfd. Nr.: VI Datum: 28.12.53

Manometer: 3 / 2008 : Trog

Pat.: W. A.

Man. wert	Diffe-renz	Therm Bar.	verb. Diff.	· K_{CO_2} 1,20	Summe d. Diff.
615					
710	95	+10	105	12600	12600
805	95	+ 8	103	12360	24960
905	100	± 0	100	12000	36960
1000	95	± 0	95	11400	48360
1105	105	- 5	100	12000	60360
1205	100	- 3	97	11640	72000

Lfd. Nr.: VII Datum: 11. 2.54

Manometer: 3. / 2008 : Trog

Pat.: W. A.

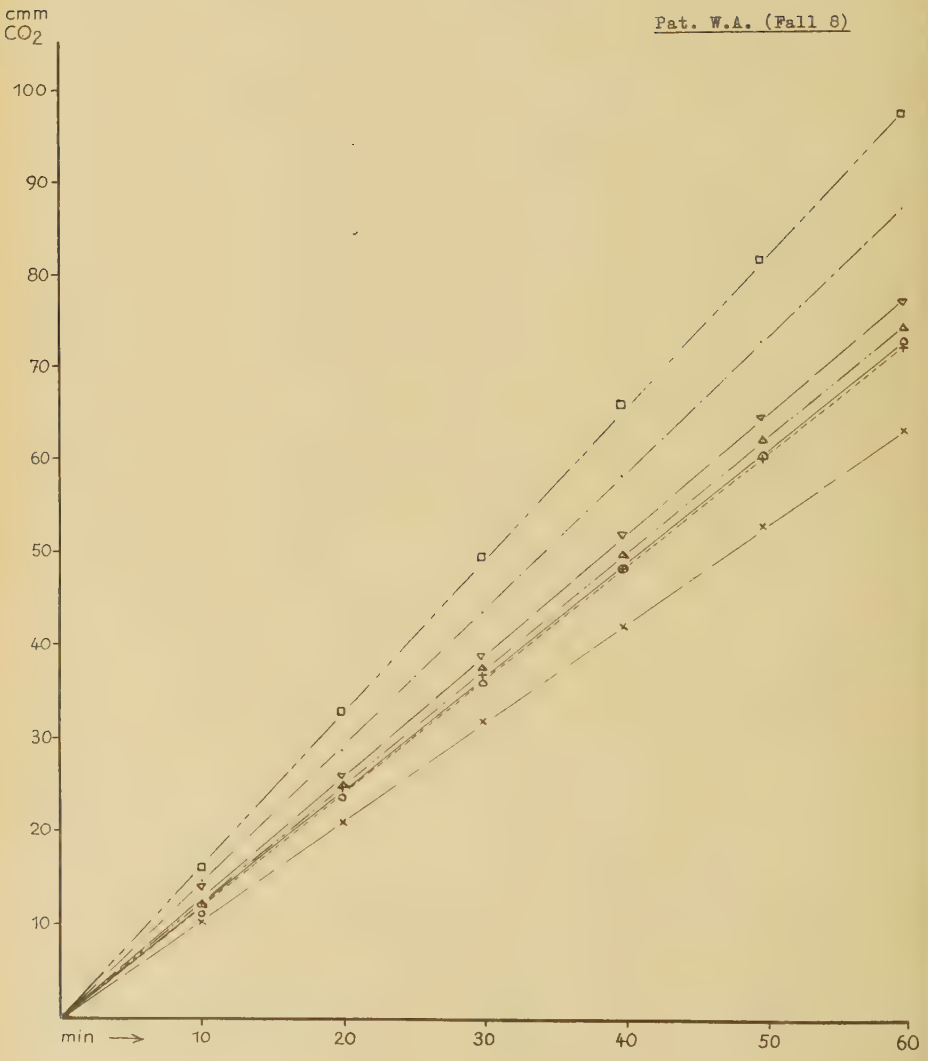
Man. wert	Diffe-renz	Therm Bar.	verb. Diff.	· K_{CO_2} 1,20	Summe d. Diff.
735					
865	130	+ 5	135	16200	16200
995	130	+10	140	16800	33000
1125	130	+10	140	16800	49800
1255	130	+ 5	135	16200	66000
1375	120	+10	130	15600	81600
1495	120	+10	130	15600	97200

Lfd. Nr.: Datum:

Manometer: / : Trog

Pat.:

Man. wert	Diffe-renz	Therm Bar.	verb. Diff.	· K_{CO_2}	Summe d. Diff.


Pat. W.A. (Fall 8)
cmm
CO_2
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
min →
10
20
30
40
50
60

Herrn Privatdozenten Dr. med. F. H o l l e danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und für die Hinweise und Anregungen bei der Bearbeitung.

Herrn Professor Dr. med. W. W a c h s m u t h darf ich für die Möglichkeit, die Untersuchungen an seiner Klinik durchzuführen, sowie für die Übernahme des Korreferates ergebenst danken.

Für seine stete Hilfsbereitschaft und die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Versuche möchte ich Herrn Professor Dr. H. d u M o n t meinen Dank sagen.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s .

1. Abderhalden, R. — Vitamine, Hormone, Fermente. Urban und Schwarzenberg 1944
2. Albus, G. — Klin.Wschr. (1939) 858
3. Ammon, R. — Bamann-Myrbäck: Methoden der Fermentforschung. Thieme, Leipzig 1941, S. 1146
4. Ammon, R. — Pflügers Arch. Physiol. 233 (1933) 486
5. Ammon, R., und Dirscherl — Fermente, Hormone und Vitamine, S. 73
6. Ammon, R., und Voß, G. — Pflügers Arch. Physiol. 235 (1935) 393
7. Ammon, R., und Zipf, K. — Klin.Wschr. (1941) 1176
8. Augustinsson, K. B. — Sumner-Myrbäck: The Enzymes. Volume I, part 1, Seite 443. Academic Press Inc., Publishers. New York 1950
9. Augustinsson und Nachmansohn — J.Biol.Chem. 179 (1949) 543
10. v.Brücke, F. Th. — Klin.Wschr. (1942) 467
11. v.Brücke, v.Hueber und Sarkander — Klin.Wschr. (1941) 587
12. Bülbring, Philbot und Bosanquet — Lancet (1953) 865
13. Galehr, O., und Plattner, F. — Pflügers Arch. Physiol. 218 (1928) 488; 506
14. Grosse-Brockhoff, F., und Merker, H. — Klin.Wschr. (1949) 73
15. Hardegg, W., und Schaefer, H. — Pflügers Arch. Physiol. 255
16. Heim, F. — Klin.Wschr. (1944) 63
17. Heim, F. — Ärztl.Wschr. (1948) 326
18. Heim, F., und Ruete, A. — Klin.Wschr. (1946) 86
19. Hjort, Worden und Hogk — Med.Welt 29/30 (1950)
20. Holle, F. — Z.exper.Med. 115 (1949)
21. Holle, Stahm und Teufel — Anaesthesist (1954) 113
22. Ittensohn, Th. J. — Inaug. Diss. Würzburg 1953
23. Kapfhammer — Arch.exper.Path.Pharmak. 157 (1930) 84
24. Kodera, Y. — Pflügers Arch. Physiol. 219 (1928) 686
25. Kraupp, O. — Z.Vitaminforsch. 2 (1949) 179
26. Krayer, O. — Med.Klin. (1949) 217
27. Kreuziger, H., und Dreiheller, H. — Ärztl.Wschr. (1950) 675

28. Küster-Fischbeck — Log. Rechentafeln für Chem., Pharm., Med., Phys. Walter de Gruyter, Berlin 1951, S. 201

29. Lehnartz, E. — Einführung in die Chem. Physiologie. Springer-Verlag 1949, S. 244

30. Loewi, O., und Nawratil, E. — Pflügers Arch. Physiol. 214 (1926) 678; 689

31. Maier, E. H. — Klin.Wschr. (1948) 606

32. Maier, E. H. — Klin.Wschr. (1953) 91

33. Okinaka, S., und Yoschikawa, M. — Münch.med.Wschr. (1955) 1072

34. Pagliari, M. — Dtsch.med.Wschr. (1950) 690

35. Proewig, F. W. — Münch.med.Wschr. (1950) 1177

36. Rahmer, E. — Inaug. Diss. Würzburg 1953

37. Schaefer, H. — Pflügers Arch. Physiol. 249 (1947) 405

38. Schilf, E. — Medizinische (1955) 1113

39. Schmidt, H. W. — Klin.Wschr. (1947) 818

40. Schoog, M. — Med.Klin. (1949) 1500

41. Schümmelfeder, N. — Klin.Wschr. (1946) 113

42. Stahm, K. H. — Inaug. Diss. Würzburg 1953

43. Stüttgen, G. — Klin.Wschr. (1947) 758

44. Stüttgen, G. — Klin.Wschr. (1948) 136

45. Teufel, W. — Inaug. Diss. Würzburg 1953

46. v.Verebély, T. — Klin.Wschr. (1936) 11

47. v.Verebély, T. — Klin.Wschr. (1937) 851

48. Werle, E., und Hartmann, W. — Klin.Wschr. (1952) 474

49. Werle, E., und Stüttgen, G. — Klin.Wschr. (1942) 821

50. Zinnitz, F., und Enzinger, H. — Münch.med.Wschr. (1950) 1169

51. Zinnitz, F., und Rentz, E. — Arch.exper.Path.Pharmak. 195 (1940) 329

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG EGLOFFSTEINSTR. 7